

Untersuchungen zur Frage der zeitabhängigen Veränderungen der Blutgase und des
Säure - Basenstatus während anaerober Lagerung von arteriellem und venösem Blut
in vitro bei $1,7^{\circ}\text{C}$, $21,6^{\circ}\text{C}$ und 37°C

Karl Günther Feuerlein

1973



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554420_0092

Aus dem Physiologischen Institut
der
Johannes Gutenberg - Universität Mainz
Direktor: Professor Dr. rer. nat. Dr. med. G. Thews

Untersuchungen zur Frage der zeitabhängigen Veränderungen der Blutgase und des
Säure - Basenstatus während anaerober Lagerung von arteriellem und venösem Blut
in vitro bei 1,7° C, 21,6° C und 37° C

INAUGURAL - DISSERTATION

zur

Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der
Johannes Gutenberg - Universität Mainz

vorgelegt von
Karl Günther Feuerlein
aus Osterhofen

MAINZ 1972

Dekan: Professor Dr.med. K.H. Bäßler

Referent: Professor Dr.med. H.R. Vogel

Korreferent: Professor Dr.rer.nat. Dr.med. G. Thews

Tag der mündlichen Prüfung: 11.1.1973



Gesamtherstellung: DITTERS BÜRODIENST
Mainz/Heidesheim
Ruf 06132/ 5711

INHALTSVERZEICHNIS

I. EINLEITUNG	1
II. METHODIK	3
A) Versuchsanordnung	3
1) Gewinnung der Blutproben	3
2) Äquilibration der Blutproben	4
3) Lagerung der Blutproben	5
4) Messung der Blutproben	6
B) Versuchsdurchführung	8
C) Auswertung der Versuchsergebnisse	10
1) Ermittlung der Sauerstoffsättigung und des Säure - Basen- status im Vollblut	11
2) Berechnung des Sauerstoffgehaltes im Vollblut	11
3) Berechnung des Kohlendioxydgehaltes im Vollblut	12
4) Statistische Bearbeitung der Ergebnisse	12
5) Berechnung von O_2 - Verbrauch, CO_2 - Produktion und Respiratorischem Quotienten	13
III. ERGEBNISSE	13
A) Temperaturabhängige Veränderung der Blutgase	14
1) Sauerstoffpartialdruck P_{O_2}	14
2) Sauerstoffsättigung S_{O_2} und Halbsättigungsdruck T_{50}	15
3) Kohlendioxydpartialdruck P_{CO_2}	15
4) Sauerstoff- und Kohlendioxydgehalt, Respiratorischer Quotient	16

B) Temperaturabhängige Veränderungen des Säure - Basenstatus	16
1) pH - Wert	17
2) Basenüberschuß	17
3) Aktuelles HCO_3^-	17
4) Gesamt - CO_2	18
IV. DISKUSSION	18
A) Diskussion der Methodik	18
B) Diskussion der Ergebnisse	21
1) Temperaturabhängige Veränderungen der Blutgase	21
2) Temperaturabhängige Veränderungen des Säure - Basenstatus	27
3) Korrektur von P_{O_2} , P_{CO_2} und pH bei einer Lagerungs- temperatur von $1,7^\circ \text{C}$	28
4) Graphisches Annäherungsverfahren zur quantitativen Zerlegung einer kombinierten Störung des Säure - Basengleichgewichtes in ihre respiratorische und metabolische Komponente im ge- schlossenen System	29
5) Das Auftreten eines negativen Respiratorischen Quotienten als Ausdruck einer respiratorisch - alkalotischen Komponente innerhalb der sich entwickelnden Gesamticidose	31
6) Fructose - 6 - Phosphat - Shunt und Umkehr des Pentosephosphatzyklus als mögliche Ursache für das Auftreten der respiratorisch - alkalotischen Komponente	33
V. ZUSAMMENFASSUNG	39
VI. LITERATUR	

I. EINLEITUNG

Die Verfahren der Blutgasanalysen haben in den letzten Jahren eine zunehmende Bedeutung nicht nur für die klinische Lungenfunktionsdiagnostik, sondern auch für viele arbeits- und sportmedizinische Fragestellungen erlangt (THEWS, 1965; HARNONCOURT, 1969; ROTH und Mitarb., 1969). Seit einigen Jahren ist es möglich, P_{O_2} - P_{CO_2} - pH - Wertetripel simultan zu messen. Geräte hierfür werden von verschiedenen Firmen angeboten (Fa. Eschweiler, Kiel; Fa. Instrumentation Laboratory Inc., USA; Fa. AVL, Graz). Aus einem Wertetripel P_{O_2} - P_{CO_2} - pH läßt sich mit Hilfe verschiedener nomographischer Verfahren der vollständige Säure - Basenstatus ohne erforderliches Äquilibrieren des Blutes ermitteln (SIGGAARD-ANDERSEN, 1963; THEWS, 1967; SEVERINGHAUS, 1968; THEWS und Mitarb., 1971).

Leider erlauben es die modernen Blutgasanalysatoren noch nicht, routinemäßig fortlaufende Messungen der aktuellen Werte P_{O_2} , P_{CO_2} und pH durchzuführen. Um über längere Zeit das Verhalten des Säure - Basenstatus beurteilen zu können, ist man daher heute noch darauf angewiesen, die Blutgaswerte in Intervallen zu bestimmen. Dies hat zur Folge, daß das abgenommene Blut je nach Anzahl der Proben und Zeitdauer des Analysevorganges eine unterschiedliche Zeit gelagert werden muß. Lagerungsprobleme ergeben sich immer dann, wenn Blutabnahme und Analyse örtlich oder zeitlich getrennt sind. Für arbeits- und sportmedizinische Fragestellungen gilt es noch zusätzlich zu bedenken, daß nicht in jedem Fall am Ort der Blutabnahme (z. B. Arbeitsplatz oder Wettkampfbahn) ein Blutgasanalysator zur Verfügung steht, so daß hier mit weiteren Aufschieben zwischen Blutabnahme und Messung zu rechnen ist.

Es ist seit den Arbeiten von WARBURG (1909) und DOUGLAS (1910) bekannt, daß es während anaerober Lagerung von Blut in vitro durch den Stoffwechsel der zellulären Bestandteile des Blutes zu typischen Veränderungen der Sauerstoff- und Kohlendioxydgehalte kommt. Als Ausdruck dieses Zellstoffwechsels findet sich eine je nach

Lagerungstemperatur und Lagerungsdauer unterschiedlich ausgeprägte Abnahme des Sauerstoffgehaltes unter gleichzeitiger Zunahme des Kohlendioxydgehaltes. Diese Stoffwechselvorgänge im anaerob gelagerten Blut führen ihrerseits zu Veränderungen des Wertetripels P_{O_2} - P_{CO_2} - pH und damit zu Veränderungen des Säure - Basenstatus. In allen Fällen, in denen mit zeitlichen Aufschüben zwischen Blutabnahme und Messung zu rechnen ist, sind Lagerungstemperatur und Lagerungsdauer als mögliche Fehlerquelle zu berücksichtigen. Diese beiden Größen sind somit von erheblicher praktischer Bedeutung für die exakte Bestimmung der Blutgase und des Säure - Basenstatus (KELMAN und NUNN, 1966).

Neben der praktischen Bedeutung für die Vermeidung von Meßfehlern sind Untersuchungen über die bei anaerober Lagerung in vitro auftretenden Veränderungen der Blutgase und des Säure - Basenhaushaltes von theoretischem Interesse, da solche Untersuchungen nach GREENBAUM und Mitarb. (1967) zur Aufklärung von Stoffwechselvorgängen in den Blutzellen beitragen können.

In jüngerer Zeit wurden Stoffwechseluntersuchungen an in vitro gelagertem Blut wiederholt durchgeführt (BARTLETT und MARLOW, 1953; JALAVISTO, 1959; SIGGAARD-ANDERSEN, 1961; ASMUSSEN und NIELSEN, 1961; TORRES, 1963; LENFANT und AUCUTT, 1965; ELDRIDGE und FRETWELL, 1965; CAPEL und FLETCHER, 1965; NUNN, 1965; KELMAN und NUNN, 1966, GREENBAUM und Mitarb., 1967).

Ziel der vorliegenden Untersuchung war es daher, alle Größen des Wertetripels P_{O_2} - P_{CO_2} - pH simultan in ihrer Zeit- und Temperaturabhängigkeit zu erfassen. Insbesondere interessiert die Frage, ob die zu beobachtenden Veränderungen im "arteriellen" und "venösen" Blut in ihrer Ausprägung konstant sind. Die Beantwortung dieser Fragestellung kann zur Entscheidung darüber beitragen, in wieweit bei der Erstellung eines Nomogrammes neben Lagerungstemperatur und Lagerungsdauer im physiologischen Bereich die Ausgangswerte für P_{O_2} , P_{CO_2} und pH sowie die gegenseitige Beeinflussung dieser Größen mitberücksichtigt werden müssen. Ein

weiteres Ziel dieser Arbeit war es, zu prüfen, welche Schlüsse aus den beobachteten Veränderungen der Blutgaswerte und des Säure - Basenhaushaltes auf die verursachenden Stoffwechselvorgänge gezogen werden können.

II. METHODIK

A) Versuchsordnung

Das Verfahren zur Untersuchung der während anaerober Lagerung von Blut auftretenden Veränderungen der Blutgase und des Säure - Basenstatus erfordert ein methodisches Vorgehen, das sich in folgende 4 Abschnitte gliedern läßt:

1) Gewinnung der Blutproben

Zur Untersuchung wurde das Venenblut von 13 Patienten und einer gesunden Versuchsperson herangezogen. Die Patienten befanden sich in stationärer Behandlung in der chirurgischen Abteilung eines auswärtigen Krankenhauses. Die Auswahl der Patienten erfolgte unter den beiden Kriterien, daß sie einmal ohne erkennbare Zeichen einer Bakteriämie sein mußten, zum anderen sollte der Hämoglobingehalt des Blutes nach Aussage des Krankenblattes zwischen 12,5 und 17,5 g % betragen.

Die Blutabnahme erfolgte durch Venenpunktion unter Beachtung steriler Kautelen. Von jedem Patienten wurden ungefähr 10 ml Venenblut mit einer 10 ml - Einmalspritze und einer Record - No. 1 - Einmalkanüle abgenommen. Zur Ausschaltung der Blutgerinnung wurde unmittelbar vor der Punktion die Einmalspritze mit einer Heparinlösung (Liquemin ROCHE), die in 1 ml Lösung 5000 USP - Einheiten Heparin enthält, durchspült. Dazu wurde die Heparinlösung in die Spritze gezogen, danach der Spritzenstempel mehrmals vom Punkt maximaler Füllung bis zum Punkt maximaler Entleerung bewegt, so daß die Heparinlösung die Oberfläche der Spritze in einem dünnen Film benetzte. Sofort nach Beendigung der Punktion wurde das Kanülenende der mit Venenblut gefüllten Spritze mit einem Teflonstopfen verschlossen und die Spritze in ein eisgekühltes Dewar - Gefäß eingebracht.

2) Äquilibration der Blutproben

Um die lagerungsbedingten Veränderungen der Blutgase und des Säure - Basen status in vitro unter O_2 - und CO_2 - Druckbedingungen, wie sie im arteriellen und venösen Blut vorliegen, untersuchen zu können, war es erforderlich, definierte O_2 - und CO_2 - Ausgangsdruckbedingungen sowohl für arterielles als auch für venöses Blut herzustellen. Zu diesem Zweck wurden mit Hilfe einer Gasmischanlage (Fa. Dräger) 2 Gasgemische hergestellt und in 2 10-l Flaschen abgefüllt. Die Zusammensetzung der Gasgemische wurde so gewählt, daß die O_2 - und CO_2 - Gehalte in einem der beiden Gasgemische nach dem Gesetz von HENRY-DALTON O_2 - und CO_2 - Partialdrücke ergeben sollten, wie sie für arterielles Blut beschrieben sind (SIGGAARD-ANDERSEN, 1964). Im 2. Gasgemisch sollten O_2 - und CO_2 - Partialdruckverhältnisse herrschen, wie sie im Venenblut gefunden werden. Die Kontrolle der O_2 - und CO_2 - Konzentrationen der hergestellten Gasgemische erfolgt mit Hilfe des Mikroanalyseverfahrens nach SCHOLANDER (1947) und ergab folgende O_2 - und CO_2 - Konzentrationen:

Äquilibrationsgas I :

Sauerstoff : 14,40 Vol %

Kohlendioxyd : 6,05 Vol %

Äquilibrationsgas II :

Sauerstoff : 5,89 Vol %

Kohlendioxyd : 7,44 Vol %

Rest: Stickstoff

Mit den 14 durch Venenpunktion gewonnenen Blutproben wurde so verfahren, daß je 7 der Blutproben mit Gas I und 7 der Proben mit Gas II äquilibriert wurden. Das mit Gas I äquilibrierte Blut wird im folgenden auch "arterielles" Blut genannt, während das mit Gas II äquilibrierte Blut die Bezeichnung "venöses" Blut findet.

Die benutzte Äquilibriereinrichtung ist nach den Angaben von LAUE (1951) konstruiert und besteht im wesentlichen aus dem Kugeltonometer, einem Gasleitungssystem und einem thermostatisierbaren Wasserbad, in das obige Systeme eingetaucht sind. Das beweglich aufgehängte Kugeltonometer steht durch das Gasleitungssystem einmal über eine Fritte mit der anschließbaren Gasflasche, zum anderen über eine Kondenswasserauffangflasche mit der Außenluft in Verbindung. Füllt man über einen eigenen Stutzen Blut in das Kugeltonometer ein, so entsteht nach Einschalten des Rotors und Öffnen des Gasleitungssystems ein inniger Kontakt zwischen Gasphase und Blutphase. Dieser Kontakt begünstigt die einsetzenden Diffusionsvorgänge, die so lange fortauern, bis sich die Partialdrücke der Blutphase an die der Gasphase angeglichen haben.

3) Lagerung der Blutproben

Um nach Ablauf der Lagerungszeit ohne Verzögerung messen zu können, wurde das nach Beendigung der Äquilibration arteriellen und venösen O_2 - und CO_2 -Druckbedingungen angegliche Venenblut ("arterielles" bzw. "venöses" Blut) aus dem Kugeltonometer in heparinisierte Kapillarröhrchen (Fa. Ulbrich, Mainz) eingebracht. Es wurde besonders darauf geachtet, daß keine der verwendeten Kapillarröhrchen Natriumfluorid enthielt. Die Einbringung des Blutes in die Kapillarröhrchen erfolgte nach den Angaben von WINTERS und Mitarb. (1967). Die gefüllten Kapillarröhrchen wurden in 4 Serien zu je 8 Kapillaren aufgeteilt und jede Serie auf einem eigenen Halterungsbrettchen gelagert. Die Brettchen mit den Serien 1 und 2 wurden in den Temperaturbereich $1,7^\circ C$, Serie 3 in den Temperaturbereich $21,6^\circ C$, und Serie 4 in den Temperaturbereich $37^\circ C$ eingebracht.

Die angegebenen Temperaturbereiche wurden wie folgt hergestellt:

a) Temperaturbereich $1,7^\circ C$:

In ein 4 l fassendes Dewar-Gefäß (Aurotherm, Fa. Auer) wurden 20 - 25 Eiswürfel eingefüllt. Vorversuche ergaben, daß bereits 3 Stunden nach Einfüllen von 25 Eis-

würfeln sich die Temperatur im Dewar - Gefäß auf $0,5^{\circ}\text{C}$ abkühlte. Nach 25 Stunden konnte im Gefäß eine Temperatur von 2°C gemessen werden. Bei der Durchführung der Versuche wurde so vorgegangen, daß am Vorabend jedes Versuchstages 25 Eiswürfel in das Dewar - Gefäß eingefüllt wurden. Am Versuchstag wurde vor Beginn der Lagerung das restliche Eis gegen frische, dem Kühlschrank entnommene Eiswürfel ausgetauscht. Temperaturkontrollen wurden zu Beginn der Lagerung und nachdem das letzte Kapillarröhrchen zur Messung entnommen war, oberhalb des eingebrachten Halterungsbrettchens durchgeführt. Die mittlere Temperatur betrug während der Versuche : $1,7 \pm 0,4^{\circ}\text{C}$.

b) Temperaturbereich $21,6^{\circ}\text{C}$:

Auf den Boden eines 12 l fassenden Dewar - Gefäßes wurde ein mit Wasser von 22°C gefülltes $1/4$ l Becherglas gestellt. In das Dewar - Gefäß selbst wurde soviel Wasser von ca. 22°C eingefüllt, daß der obere Rand des Becherglases die Wasseroberfläche etwa 1 cm überragt. Dieser obere Rand diente den Halterungsbrettchen als Auflagefläche. Durch Nachfüllen bzw. Absaugen von Wasser unter Thermometerkontrolle konnte in dem Dewar - Gefäß eine Temperatur von ca. 22°C eingestellt werden. Morgendliche und abendliche Temperaturkontrollen ergaben oberhalb des Halterungsbrettchens eine mittlere Temperatur von $21,6 \pm 0,8^{\circ}\text{C}$.

c) Temperaturbereich 37°C :

Eine konstante Lagerungstemperatur von 37°C wurde mit Hilfe eines 28 l fassenden Brutschrankes (Heraeus, Typ 340) erreicht.

4) Messung der Blutproben

Die Blutgasanalysen und die pH - Bestimmungen wurden mit dem Mikroblutgasanalysator Gas - Check - AVL (Fa. Anstalt für Verbrennungsmotoren AVL, Graz) durchgeführt. Der von HARNONCOURT entwickelte Mikroblutgasanalysator beruht auf dem Prinzip der potentiometrischen Meßmethode und ermöglicht es, in einer Blutprobe von $60\ \mu\text{l}$ gleichzeitig den Sauerstoffpartialdruck (P_{O_2}), den Kohlendioxydpartialdruck (P_{CO_2}) sowie den pH - Wert zu bestimmen. In einem auf 37°C

thermostatisierten Wasserbad befindet sich eine Meßkapillare von ca. 100 μ l, in die eine P_{O_2} -, P_{CO_2} - und pH - Elektrode einragen.

a) Die P_{O_2} - Elektrodeneinheit ist nach dem Prinzip von CLARK und Mitarb. (1953) aufgebaut und besteht aus einer in Glas eingelassenen Platinkathode, deren feine Spitze mit einer nur für Gase durchlässigen Zellophanmembran überzogen ist sowie einer Ag (AgCl) - Anode, die mit der Platinkathode über eine KCl - Brücke elektrisch verbunden ist. Durch Anlegen einer konstanten Polarisationsspannung von etwa 700 mV werden an der Platinkathode Sauerstoffmoleküle zu Wasser reduziert. Die gleichzeitig an der Anode ablaufende Oxydation von Silber setzt die zur Reduktion benötigten Elektronen frei, die im Meßkreis zu einem Reduktionsstromfluß führen, der dem P_{O_2} in der Meßlösung proportional ist. Die Meßgenauigkeit der O_2 - Elektrode darf nach HALDEMANN und SCHAER (1971) mit 95 %iger Sicherheit als kleiner als ± 2 Torr angenommen werden. Die Einstellzeit einer O_2 - Elektrode ist nach CLARK und Mitarb. (1953) von der Größe der in das Blut eintauchenden Platinspitze sowie von der Dicke der Zellophanmembran abhängig. Bei der im Gas - Check - AVL - Mikroblutgasanalysator realisierten Modifikation liegt die Einstellzeit der O_2 - Elektrode im physiologischen Meßbereich je nach Alter der Zellophanmembran zwischen 60 - 100 sec.

b) Die P_{CO_2} - Elektrodeneinheit besteht aus einer nach SEVERINGHAUS (1956) modifizierten pH - Glaselektrode. Im Prinzip wird die P_{CO_2} - Bestimmung auf eine pH - Messung zurückgeführt. Durch eine für CO_2 - Moleküle durchlässige, für Bikarbonatmoleküle jedoch undurchlässige Kunststoffmembran können CO_2 - Moleküle aus einer Blutprobe in die die Glaselektrode als dünnen Mantel umgebende Bikarbonatlösung diffundieren. Dieser Vorgang führt in der Bikarbonatlösung zu einer Abnahme des pH - Wertes nach Maßgabe der HENDERSON - HASSELBALCH schen Gleichung. Da die Referenzelektrode mit einer Bezugspufferlösung von konstantem pH elektrisch verbunden ist, entsteht durch die pH - Änderung in der Bikarbonatlösung eine meßbare Potentialänderung zwischen Meßelektrode und Bezugselektrode.

Die Meßgenauigkeit einer CO_2 - Elektrode ist nach WINTERS und Mitarb. (1967) abhängig von der Art und Dicke der Membran, der Menge der Bikarbonatlösung und von der Meßtemperatur. Die von HARNONCOURT gewählte Modifikation besitzt nach HALDEMANN und SCHAER (1971) eine Meßgenauigkeit von ± 2 Torr. Die beobachtete Einstellzeit beläuft sich auf 90 - 120 sec.

c) Die Messung des pH - Wertes erfolgt mit dem Elektrodenpaar: Glaselektrode - Kalomelektrode (HARNONCOURT, 1969). Die pH - empfindliche Membran der Glaselektrode steht mit dem Blut in unmittelbarem Kontakt. Die elektrische Verbindung zur Kalomelbezugselektrode wird durch eine Kaliumchloridlösung hergestellt. Zur Meßgenauigkeit der pH - Elektrode stellen HALDEMANN und SCHAER (1971) fest, daß bei Vergleichsuntersuchungen zwischen Gas - Check - AVL - Gerät und Astrup - pH - Meter 22 (Fa. Radiometer) keine signifikanten Unterschiede zu beobachten sind. Die beobachteten Abweichungen liegen den beiden Autoren zufolge zwischen $0,0070 \pm 0,0200$.

Die Eichung der P_{O_2} - und P_{CO_2} - Elektroden erfolgte nach Betriebsvorschrift mittels der im Gerät eingebauten Gasmischanlage unter zusätzlicher Verwendung von nachgereinigtem Stickstoff zur 0 - Punkt - Eichung der P_{O_2} - Elektrode. Zur Eichung der pH - Elektrode wurden folgende 2 Eichpufferlösungen herangezogen: Blood pH reference buffer solution pH 6,84 (Instrumentation Laboratory INC, Cat No 31060) und Blood pH reference buffer solution pH 7,384 (Instrumentation Laboratory INC, Cat No 106-27).

B) Versuchsdurchführung

Die Versuche wurden nacheinander in 2 Serien durchgeführt. Beide Serien unterscheiden sich in der oben beschriebenen Zusammensetzung der Äquilibrationsgase. So kann in der 1. Serie das temperaturabhängige Verhalten von P_{O_2} , P_{CO_2} und pH im "arteriellen" Blut untersucht werden, während aus den Ergebnissen der 2. Serie das Verhalten dieser Werte unter gleichen Bedingungen im "venösen" Blut ersichtlich wird.

Jede der beiden Serien besteht aus 7 Untersuchungen. Für jede Untersuchung wurde frisch entnommenes Venenblut herangezogen. Die Messung von P_{O_2} , P_{CO_2} und pH erfolgte während eines Untersuchungsganges sofort im Anschluß an die Äquilibration sowie nach 1, 2, 4 und 6 Stunden Lagerung in den angegebenen Temperaturbereichen.

Der zeitliche Ablauf eines Untersuchungsganges läßt sich wie folgt beschreiben:

Am Vorabend jedes Untersuchungstages wurde die Temperatur in den beiden Dewar - Gefäßen sowie im Brutschrank kontrolliert und gegebenenfalls korrigiert. Am Versuchstag selbst wurde das Venenblut in der beschriebenen Weise abgenommen. Um die Stoffwechselaktivität auf dem Weg von der Klinik zum Labor möglichst gering zu halten, wurde das Venenblut in einem eisgekühlten Dewar - Gefäß transportiert. Da das Wasserbad bereits vor der Venenpunktion angeheizt und das Kugeltomometer 20 Minuten lang mit dem entsprechenden Äquilibrationsgas durchströmt wurde, konnte die Zeitspanne zwischen Venenpunktion und Beginn der Äquilibration klein gehalten werden und dauerte in keinem Fall länger als 30 Minuten.

Nach Ablauf der Äquilibrationszeit von 20 Minuten wurde mit dem Einbringen der Blutproben in die heparinisierten Kapillarröhrchen begonnen. Dazu wurde der Tonometrorotor kurz angehalten, der Einfüllstutzen geöffnet und ca. 60 μ l Blut in das Kapillarröhrchen pipettiert. Nach Verschluß des Tonometers wurde der Rotor bis zur nächsten Pipettierung wieder eingeschaltet. In das Kapillarröhrchen wurde mit Hilfe eines Magneten ein Stahlstift eingeführt und beide Enden des Röhrchens mit Plastillinmasse luftdicht verschlossen. Insgesamt wurden bei jedem Untersuchungsgang 30 - 35 Kapillarröhrchen mit Blut gewonnen. Bis dieser ca. 10 Minuten dauernde Abnahmevorgang abgeschlossen war, lagerten die Kapillarröhrchen bei Zimmertemperatur. Um daraus resultierende systematische Fehler möglichst gering zu halten, erfolgte die Aufteilung der Kapillarröhrchen auf die 4 Halterungsbrettchen nach dem Gesichtspunkt der Zufälligkeit.

Nach Ablauf der entsprechenden Lagerungszeit (1, 2, 4 und 6 Stunden) wurden aus jedem der 3 Temperaturbereiche je 2 Kapillaren zur polarographischen Bestimmung

von P_{O_2} , P_{CO_2} und pH herangezogen. Da der Meßvorgang dieser 6 Blutproben ca. 30 Minuten in Anspruch nahm, mußte in jedem Fall ein gewisser Fehler in Kauf genommen werden. Dieser Fehler ließ sich dadurch minimalisieren, daß bereits 15 Minuten vor dem Ablauf der entsprechenden Äquilibrierungszeit mit dem Meßvorgang beginnend die Kapillarröhrchen in folgender Reihenfolge zur Messung herangezogen wurden:

- 1 Kapillarröhrchen	1,7° C
- 1 "	21,6° C
- 1 "	37 °C
- 1 "	37 °C
- 1 "	21,6° C
- 1 "	1,7° C

Bei der Bestimmung der Ausgangswerte wurde so vorgegangen, daß die hierfür vorgesehenen Kapillarröhrchen bei einer Temperatur von 1,7° C gelagert wurden und jeweils eine Kapillare nach der anderen bis zum Beginn der 1-Stunden-Messung dem Dewar - Gefäß einzeln zur Messung entnommen wurde.

C) Auswertung der Versuchsergebnisse

Der Auswertung der Versuchsergebnisse liegt die von THEWS (1967) erarbeitete Konzeption zugrunde, die es erlaubt, die Blutgase und den Säure - Basenstatus aus dem gemessenen Wertetripel P_{O_2} - P_{CO_2} - pH direkt zu ermitteln. Dazu wurden folgende von THEWS (1971) herausgegebene Nomogramme angewandt:

- O_2 - Bindungskurven - Nomogramm (v. MENGDEN und Mitarb., 1971)
- Nomogramm zur Ermittlung des vollständigen Säure - Basenstatus im Vollblut (Hb = 15 g-%) (v. MENGDEN und Mitarb., 1971)

Die Auswertung der Versuchsergebnisse gliedert sich in mehrere Einzelschritte.

1. Ermittlung der Sauerstoffsättigung S_{O_2} und des Säure - Basenstatus im Vollblut

Für jedes gemessene Wertetripel P_{O_2} - P_{CO_2} - pH wurden mit Hilfe der angegebenen nomographischen Verfahren folgende Größen ermittelt:

- a) Sauerstoffsättigung S_{O_2} (%)
- b) Halbsättigungsdruck T_{50} (Torr)
- c) Basenüberschuß (mÄq/l Blut)
- d) Aktuelles HCO_3^- (mÄq/l Plasma)
- e) Gesamt - CO_2 (mMol/l Plasma)

Die Sauerstoffsättigung S_{O_2} (%) ergab sich aus dem O_2 - Bindungskurven - Nomogramm (v. MENGDEN und Mitarb., 1971) unter Anlegen der gemessenen Werte für P_{O_2} und pH. Der Halbsättigungsdruck T_{50} (Torr), d.h. derjenige P_{O_2} , bei dem die Hälfte des Hämoglobins mit Sauerstoff gesättigt ist, wurde mit Hilfe des SEVERINGHAUS schen Rechenschiebers ermittelt. Die Größen Basenüberschuß, aktuelles HCO_3^- , Gesamt- CO_2 wurden unter Anlegen der Meßwerte für P_{CO_2} und pH dem Nomogramm zur Ermittlung des vollständigen Säure - Basenstatus im Vollblut (Hb = 15 g-%) entnommen. Das angewandte Nomogramm besitzt Gültigkeit für Blutproben mit einer Hb - Konzentration im Bereich von 12,5 - 17,5 g-% und einer Meßtemperatur von 37° C. Zur Ablesegenauigkeit der Nomogramme geben v. MENGDEN und Mitarb. (1971) an, daß der Fehler der nomographischen Übertragung in der Größenordnung der kleinsten eingezeichneten Skaleneinheit liegt.

2. Berechnung des Sauerstoffgehaltes im Vollblut

Die erhaltenen Werte für die Sauerstoffsättigung wurden mit Hilfe der Beziehung auf ml O_2 / 100 ml Blut umgerechnet:

$$O_2 - \text{Gehalt} = \frac{1,34 \times (Hb) \times S_{O_2}}{100} + \frac{P_{O_2} \times \alpha \times 100}{760}$$

Der Löslichkeitskoeffizient α von Sauerstoff wurde nach BERGGREN (1942) und

FASCIOLO und CHIODI (1946) für Vollblut und 37°C als 0,02356 ml/ml/760 Torr angenommen.

3. Berechnung des Kohlendioxydgehaltes im Vollblut

Der CO_2 - Gehalt des Vollblutes ergibt sich aus dem nomographisch ermittelten Wert für das Gesamt - CO_2 durch Umrechnen von mMol/l Plasma auf mMol/l Blut über die von VAN SLYKE, SENDROY und LIU (1932) angegebene Beziehung:

$$\text{CO}_2 \text{ (Vollblut)} = \frac{\text{CO}_2 \text{ (Plasma)}}{\left(f_o - df \frac{100 - \% \text{Hb}_{\text{O}_2}}{100} \right)}$$

Die Koeffizienten f_o und df können dem Nomogramm von VAN SLYKE, SENDROY und LIU (1932) aus den aktuellen Werten für P_{CO_2} und dem berechneten Wert für die Sauerstoffkapazität entnommen werden. Letztere Größe wiederum läßt sich aus der von BARTELS und Mitarb. (1959) angegebenen Beziehung ermitteln:

$$\text{O}_2 - \text{Kapazität} \left(\frac{\text{ml O}_2}{100 \text{ ml Blut}} \right) = \frac{1,34 \times \text{Hb}}{100}$$

Zur Umrechnung von mMol/l auf ml/100 ml wurde die von OPITZ und BARTELS (1955) angegebene Beziehung herangezogen:

$$\text{ml CO}_2 / 100 \text{ ml Blut} = 2,226 \text{ mMol CO}_2 / \text{l Blut}$$

4. Statistische Bearbeitung der Ergebnisse

Die Werte der gemessenen Größen P_{O_2} , P_{CO_2} und pH sowie der daraus berechneten Größen S_{O_2} , T_{50} , Basenüberschuß, aktuelles HCO_3^- , Gesamt - CO_2 , O_2 - und CO_2 -Gehalt wurden statistisch zusammengefaßt. Dazu wurden für die nach Äquilibrierungs- gas, Lagerungstemperatur und Lagerungsdauer zusammengehörenden Werte entsprechend den Angaben von KOLLER (1955) Mittelwert und Standardabweichung berechnet. Die

Berechnungen erfolgten unter Zuhilfenahme einer Rechenmaschine (Programma 101, Fa. Olivetti) nach vorgefertigtem Programm.

5. Berechnung von O_2 - Verbrauch, CO_2 - Produktion und Respiratorischem Quotienten

Aus den erhaltenen Mittelwerten für die O_2 - und CO_2 - Gehalte wurden die zwischen den Meßpunkten auftretenden Änderungen der O_2 - und CO_2 - Gehalte, ausgedrückt in ml / ml Blut/min, berechnet und daraus die entsprechenden Respiratorischen Quotienten bestimmt.

III. ERGEBNISSE

Nach dem angegebenen Verfahren wurde im Venenblut von 13 Patienten und einer gesunden Versuchsperson das Verhalten der Blutgase und des Säure - Basenhaushaltes bei anaerober Lagerung in vitro unter verschiedenen Temperaturbedingungen im "arteriellen" und "venösen" Blut untersucht.

Die Ergebnisse sind in insgesamt 6 Tabellen zusammengefaßt. Die Tabellen gliedern sich in 3 Serien zu je 2 Tabellen. In den Tabellen II a - b sind die Ergebnisse für die Lagerungstemperatur 1,7° C dargestellt, den Tabellen III a - b und IV a - b sind die entsprechenden Ergebnisse bei den Lagerungstemperaturen 21,6° C beziehungsweise 37° C zu entnehmen. Die Tabellen a jeder Serie beziehen sich auf "arterielles" Blut, die Tabellen b auf "venöses" Blut. Jede Tabelle enthält die Mittelwerte und Standardabweichungen der sofort, nach 1, 2, 4 und 6 Stunden gemessenen Größen P_{O_2} , P_{CO_2} und pH sowie die daraus berechneten Größen Sauerstoffsättigung S_{O_2} , Halbsättigungsdruck T_{50} , Basenüberschuß, aktuelles HCO_3^- , Gesamt- CO_2 sowie O_2 - und CO_2 - Gehalt. Zusätzlich finden sich in jeder Tabelle die aus den Mittelwerten der O_2 - und CO_2 - Gehalte berechneten Änderungen pro Minute dieser Größen und zusätzlich die sich daraus ergebenden Respiratorischen Quotienten.

Um die Tabellen II - IV übersichtlich zu halten, mußte darauf verzichtet werden, die Anzahl n der untersuchten Blutproben in die Tabelle mit aufzunehmen. Die Anzahl

n ist daher in Tabelle I dargestellt. Die auftretenden Unterschiede von n zwischen Gruppe 1 und 2 sind darauf zurückzuführen, daß einige P_{O_2} -Messungen auf Grund mangelhafter Überführung des Blutes aus der Meßkapillare in die Meßkammer ausgefallen sind.

A. Temperaturabhängige Veränderungen der Blutgase

1) Sauerstoffpartialdruck P_{O_2}

Wie die Tabellen II a - IV a zeigen, beträgt der Sauerstoffpartialdruck nach Äquilibrierung mit Gas I bei sofortiger Messung im Mittel 101,4 Torr. Während der Lagerung nimmt P_{O_2} ab. Dies gilt für jeden der 3 Temperaturbereiche, jedoch ist der P_{O_2} -Abfall bei 37°C bedeutend größer als bei 21,6°C, während er bei letzterer Temperatur wiederum größer ist als bei 1,7°C. Sinkt P_{O_2} bei 1,7°C während 6 Stunden um 5,3 Torr auf 96,1 Torr ab, so beträgt der P_{O_2} -Abfall bei 21,6°C 26,4 Torr mit einem 6-Stundenwert von 75,0 Torr und bei 37°C sogar 39,1 Torr mit einem 6-Stundenwert von 62,3 Torr.

Nach Äquilibrierung mit Gas II beträgt der Mittelwert der zum Zeitpunkt t_0 im Blut gemessenen Sauerstoffpartialdrücke 44,3 Torr (Tabellen II b - IV b). Die nach 6 Stunden gemessenen Partialdrücke zeigen, daß P_{O_2} in allen 3 untersuchten Temperaturbereichen in Abhängigkeit von der Zeit abfällt. Der P_{O_2} -Abfall ist bei 37°C mit 3,7 Torr mit einem 6-Stundenwert von 40,6 Torr am größten. Bei 21,6°C fällt P_{O_2} während 6 Stunden um 0,9 Torr auf 43,4 Torr ab und bei 1,7°C um 0,6 Torr auf 43,7 Torr.

Wie Abbildung 1 zeigt, weisen die Größenordnungen der nach 6 Stunden aufgetretenen P_{O_2} -Abnahme bei den mit Gas I ("arteriell") und Gas II ("venös") äquilibrierten Blutproben wesentliche Unterschiede auf. Während es bei den Blutproben mit angenähert arteriellen Blutgaswerten zu einer erheblichen P_{O_2} -Abnahme kommt, ist diese bei den Blutproben mit angenähert venösen Blutgaswerten sehr gering. Die größte bei den "venösen" Blutproben während 6-stündiger Lagerung bei 37°C auftretende P_{O_2} -Abnahme ist mit 3,7 Torr bedeutend geringer als die P_{O_2} -Abnahme von 5,3 Torr der "arteriellen" Blutproben bei einer Lagerungstemperatur von

Tabelle I : Anzahl n der untersuchten Blutproben.

	t : 0 Std			t : 1 Std			t : 2 Std			t : 4 Std			t : 6 Std		
	A	B	C	A	B	C	A	B	C	A	B	C	A	B	C
Äquilibrierungs- gas I	1	37	37	37	14	14	13	12	11	12	12	12	12	16	18
(7 Patienten)	2	37	37	37	14	14	13	13	13	13	12	12	12	16	18
Äquilibrierungs- gas II	1	38	38	38	14	14	14	15	14	14	19	14	14	17	15
(6 Patienten und 1 Gesunde Ver- suchsperson)	2	38	38	38	14	14	14	15	14	14	19	14	14	17	15

A : Temperaturbereich: 1,7° C;
 B : " : 20,6° C;
 C : " : 37,0° C;

Die untersuchten Größen sind entsprechend der Anzahl n in 2 Gruppen eingeteilt:

- 1 : pO_2 , SO_2 , T_{50} , O_2 -Gehalt
 2 : pCO_2 , pH, Basenüberschuß, aktuelles HCO_3^- , Gesamt- CO_2 , CO_2 -Gehalt

Tabellen II - IV : Darstellung der Ergebnisse der Blutgasanalyse für "arterielles"
und "venöses" Blut bei anaerober Lagerung in vitro

Die Tabellen II - IV zeigen den gleichen Aufbau. Dargestellt sind die Mittelwerte und Standardabweichungen der sofort, nach 1, 2, 4 und 6 Stunden Lagerungszeit bei den angegebenen Temperaturen gemessenen Werte für die Größen: P_{O_2} , P_{CO_2} und pH sowie die Mittelwerte und Standardabweichungen der daraus nomographisch ermittelten oder über die angegebenen Beziehungen errechneten Werte für die Größen S_{O_2} , T_{50} , Basenüberschuß, Aktuelles HCO_3^- , Gesamt- CO_2 , O_2 - Gehalt und CO_2 - Gehalt. Zusätzlich sind in den Tabellen II - IV die aus den Mittelwerten für die O_2 - und CO_2 - Gehalte zwischen den Meßpunkten sowie die sich daraus ergebenden Respiratorischen Quotienten enthalten.

Tabelle II a : Ergebnisse der Blutgasanalyse für "arterielles" Blut bei einer Lagerungstemperatur von 1,7° C.

Äquilibriumierungsgas : 14.4 Vol % O ₂ , 6.05 Vol % CO ₂ .						
Temperatur : 1.7 ± 0.4° C		t : 0 Std	t : 1 Std	t : 2 Std	t : 4 Std	t : 6 Std
pO ₂ mm Hg		101.4 ± 5.2	101.5 ± 6.3	97.4 ± 4.0	96.2 ± 6.3	96.1 ± 6.5
pCO ₂ mm Hg		42.4 ± 1.3	42.5 ± 1.2	42.6 ± 1.4	43.2 ± 1.4	44.7 ± 1.0
pH		7.338 ± 0.026	7.339 ± 0.032	7.338 ± 0.035	7.334 ± 0.035	7.330 ± 0.032
S _{O₂} %		96.7 ± 0.7	96.7 ± 0.9	96.2 ± 0.7	96.0 ± 1.1	95.9 ± 1.1
T ₅₀ mm Hg		28.3 ± 0.8	28.3 ± 0.8	28.4 ± 0.8	28.4 ± 0.9	28.6 ± 0.8
Basenüberschuss mEq/l		-3.1 ± 1.8	-3.1 ± 2.2	-3.0 ± 2.2	-3.1 ± 2.5	-2.8 ± 2.3
Aktuelles HCO ₃ ⁻ mEq/l Plasma		22.0 ± 1.5	22.1 ± 1.8	22.1 ± 1.6	22.2 ± 2.0	22.8 ± 1.9
Gesamt CO ₂ mmol/l Plasma		23.5 ± 1.5	23.6 ± 1.8	23.4 ± 1.8	23.7 ± 2.0	24.3 ± 1.9

Fortsetzung Tabelle III a

Äquilibriumsgas: 14.40 Vol % O ₂ , 6.05 Vol % CO ₂ .						
Temperatur: 1.7 ± 0.4° C		t: 0 Std	t: 1 Std	t: 2 Std	t: 4 Std	t: 6 Std
O ₂ - Gehalt ml O ₂ /100 ml Blut		20.5 ± 2.6	20.2 ± 2.1	19.9 ± 2.2	19.9 ± 2.2	19.8 ± 2.0
CO ₂ - Gehalt ml CO ₂ /100 ml Blut		42.6 ± 3.3	42.9 ± 3.8	42.7 ± 3.7	43.3 ± 4.4	44.4 ± 4.1
Änderung des O ₂ - Gehaltes ml O ₂ /ml Blut/min 10 ⁻⁵		- 5.1	- 4.3	- 0.5	- 0.6	
Änderung des CO ₂ - Gehaltes ml CO ₂ /ml Blut/min 10 ⁻⁵		5.6	- 3.9	5.0	9.6	
Respiratorischer Quotient RQ		1.11	- 0.93	10.81	17.26	

Tabelle II b : Ergebnisse der Blutgasanalyse für "venöses" Blut bei einer Lagerungstemperatur von 1,7° C

Äquilibrierungsgas : 5.89 Vol % O ₂ , 7.44 Vol % CO ₂						
Temperatur :	1.7 ± 0.4° C	t : 0 Std	t : 1 Std	t : 2 Std	t : 4 Std	t : 6 Std
pO ₂ mm Hg		44.3 ± 1.4	43.3 ± 1.8	44.1 ± 1.6	43.9 ± 2.9	43.7 ± 1.8
p CO ₂ mm Hg		54.3 ± 2.0	55.1 ± 1.3	54.2 ± 1.9	55.2 ± 1.4	55.7 ± 1.5
pH		7.278 ± 0.035	7.270 ± 0.041	7.264 ± 0.040	7.241 ± 0.050	7.248 ± 0.040
S _{O₂} %		73.2 ± 2.2	71.3 ± 3.1	72.1 ± 3.3	70.4 ± 6.1	70.8 ± 4.3
T ₅₀ mm Hg		30.3 ± 1.0	30.5 ± 1.2	30.6 ± 1.2	31.3 ± 1.5	31.1 ± 1.3
Basenüberschuss mEq/l		-3.0 ± 2.7	-3.3 ± 3.0	-3.9 ± 2.9	-5.3 ± 3.5	-4.6 ± 2.9
Aktuelles HCO ₃ ⁻ mEq/l Plasma		24.4 ± 2.3	24.4 ± 2.4	23.8 ± 2.1	22.9 ± 2.6	23.6 ± 2.1
Gesamt CO ₂ mMol/l Plasma		26.3 ± 2.3	26.2 ± 2.4	25.6 ± 2.1	24.6 ± 2.6	25.4 ± 2.2

Fortsetzung Tabelle II b

Äquilibrierungsgas : 5.89 Vol % O ₂ , 7.44 Vol % CO ₂ .						
Temperatur : 1.7 ± 0.4° C						
	t : 0 Std	t : 1 Std	t : 2 Std	t : 4 Std	t : 6 Std	
O ₂ - Gehalt ml O ₂ /100 ml Blut	14.8 ± 1.1	14.4 ± 1.3	14.6 ± 1.4	14.2 ± 1.6	14.4 ± 1.3	
CO ₂ - Gehalt ml CO ₂ /100 ml Blut	49.2 ± 4.5	49.1 ± 4.5	47.8 ± 4.1	46.1 ± 4.7	47.4 ± 4.0	
Änderung des O ₂ - Gehaltes ml O ₂ /ml Blut/min 10 ⁻⁵	- 6.7	- 4.1	- 3.2	- 1.2		
Änderung des CO ₂ - Gehaltes ml CO ₂ /ml Blut/min 10 ⁻⁵	- 0.7	- 22.5	- 13.7	- 10.7		
Respiratorischer Quotient RQ	- 0.10	5.55	- 4.29	- 9.04		

Tabelle III a : Ergebnisse der Blutgasanalyse für "arterielles" Blut bei einer Lagerungstemperatur von $21,6^{\circ}\text{C}$

Äquilibrationsgas : $14.40\text{ Vol } \% \text{O}_2$, $6.05\text{ Vol } \% \text{CO}_2$.						
Temperatur : $21.6 \pm 0.8^{\circ}\text{C}$	t : 0 Std	t : 1 Std	t : 2 Std	t : 4 Std	t : 6 Std	
$p\text{O}_2\text{ mm Hg}$	101.4 ± 5.2	96.0 ± 5.2	86.8 ± 4.5	77.8 ± 7.3	75.0 ± 7.8	
$p\text{CO}_2\text{ mm Hg}$	42.4 ± 1.3	43.4 ± 1.3	45.1 ± 1.4	47.5 ± 2.4	51.7 ± 1.6	
pH	7.338 ± 0.026	7.331 ± 0.032	7.316 ± 0.030	7.294 ± 0.032	7.260 ± 0.028	
$\text{S}_{\text{O}_2} \%$	96.7 ± 0.7	96.0 ± 1.1	94.3 ± 0.9	92.2 ± 1.5	91.0 ± 2.4	
$\text{T}_{50}\text{ mm Hg}$	28.3 ± 0.8	28.5 ± 0.8	29.3 ± 0.8	29.6 ± 0.9	30.7 ± 0.9	
Basenüberschuss mÄq/l	-3.1 ± 1.8	-3.1 ± 2.1	-3.6 ± 2.2	-4.1 ± 1.7	-5.0 ± 2.0	
Aktuelles $\text{HCO}_3^- \text{ mÄq/l Plasma}$	22.0 ± 1.5	22.2 ± 1.6	22.2 ± 1.7	22.3 ± 1.3	22.5 ± 1.6	
Gesamt $\text{CO}_2 \text{ mMol/l Plasma}$	23.5 ± 1.5	23.7 ± 1.7	23.7 ± 1.7	24.0 ± 1.2	24.2 ± 1.6	

Fortsetzung Tabelle III a

Äquilibrierungsgas : 14.40 Vol % O ₂ , 6.05 Vol % CO ₂ .						
Temperatur : 21.6 ± 0.8° C		t : 0 Std	t : 1 Std	t : 2 Std	t : 4 Std	t : 6 Std
O ₂ - Gehalt ml O ₂ /100 ml Blut	20.5 ± 2.0	20.0 ± 2.0	19.7 ± 2.2	19.0 ± 2.1	18.9 ± 1.9	
CO ₂ -Gehalt ml CO ₂ /100 ml Blut	42.6 ± 3.3	43.2 ± 3.8	42.6 ± 3.5	44.0 ± 2.9	44.5 ± 3.3	
Änderung des O ₂ - Gehaltes ml O ₂ /ml Blut/min 10 ⁻⁵		- 8.0	- 5.7	- 5.3	- 0.8	
Änderung des CO ₂ - Gehaltes ml CO ₂ /ml Blut/min 10 ⁻⁵		11.3	- 10.5	11.6	4.0	
Respiratorischer Quotient RQ		1.4.	- 1.86	2.21	4.94	

Tabelle III b : Ergebnisse der Blutgasanalyse für "venöses" Blut bei einer Lagerungstemperatur von $21,6^{\circ}\text{C}$

Äquilibrierungsgas : $5.89 \text{ Vol } \% \text{ O}_2$, $7.44 \text{ Vol } \% \text{ CO}_2$.						
Temperatur : $21.6 \pm 0.8^{\circ}\text{C}$						
	t : 0 Std	t : 1 Std	t : 2 Std	t : 4 Std	t : 6 Std	
$\text{pO}_2 \text{ mm Hg}$	44.3 ± 1.4	44.4 ± 1.2	43.3 ± 1.7	44.6 ± 2.6	43.4 ± 2.9	
$\text{pCO}_2 \text{ mm Hg}$	54.3 ± 2.0	56.0 ± 1.6	57.7 ± 1.7	62.6 ± 2.3	65.8 ± 2.9	
pH	7.278 ± 0.035	7.259 ± 0.042	7.242 ± 0.042	7.209 ± 0.044	7.187 ± 0.049	
$\text{SO}_2 \%$	73.2 ± 2.2	71.9 ± 2.6	69.8 ± 3.9	69.5 ± 5.0	66.8 ± 5.5	
$\text{T}_{50} \text{ mm Hg}$	30.3 ± 1.0	30.8 ± 1.2	31.3 ± 1.3	32.4 ± 1.4	33.1 ± 1.5	
Basenüberschuss mEq/l	-3.0 ± 2.7	-3.7 ± 2.9	-4.4 ± 3.2	-5.3 ± 3.0	-6.1 ± 3.3	
Aktuelles $\text{HCO}_3^- \text{ mEq/l Plasma}$	24.4 ± 2.3	24.3 ± 2.1	24.1 ± 2.5	24.1 ± 2.1	24.1 ± 2.4	
Gesamt $\text{CO}_2 \text{ mMol/l Plasma}$	26.3 ± 2.3	26.1 ± 1.9	25.9 ± 2.6	26.0 ± 2.1	26.1 ± 2.4	

Fortsetzung Tabelle III b

Äquilibriumsgas: 5.89 Vol % O ₂ , 7.44 Vol % CO ₂ .						
Temperatur: 21.6 ± 0.8						
	t: 0 Std	t: 1 Std	t: 2 Std	t: 4 Std	t: 6 Std	
O ₂ - Gehalt ml O ₂ /100 ml Blut	14.8 ± 1.1	14.5 ± 1.3	14.1 ± 1.4	14.0 ± 1.4	13.5 ± 1.4	
CO ₂ - Gehalt ml CO ₂ /100 ml Blut	49.2 ± 4.5	48.9 ± 3.7	48.6 ± 4.9	49.1 ± 3.9	49.2 ± 4.6	
Änderung des O ₂ - Gehaltes ml O ₂ /ml Blut/min 10 ⁻⁵	- 4.4	- 7.4	- 0.6	- 4.0		
Änderung des CO ₂ - Gehaltes ml CO ₂ /ml Blut/min 10 ⁻⁵	- 3.7	- 4.9	3.5	1.4		
Respiratorischer Quotient RQ	- 0.85	- 0.67	6.31	0.35		

Tabelle IV a : Ergebnisse der Blutgasanalyse für "arterielles" Blut bei einer Lagerungstemperatur von 37° C

Äquilibrierungsgas : 14.40 Vol % O ₂ , 6.05 Vol % CO ₂ .						
Temperatur : 37° C						
	t : 0 Std	t : 1 Std	t : 2 Std	t : 4 Std	t : 6 Std	
pO ₂ mm Hg	101.4 ± 5.2	85.8 ± 7.5	75.7 ± 5.4	70.5 ± 6.4	62.3 ± 8.8	
pCO ₂ mm Hg	42.4 ± 1.3	46.1 ± 1.4	51.1 ± 1.7	60.6 ± 2.3	72.4 ± 4.1	
pH	7.338 ± 0.026	7.304 ± 0.024	7.275 ± 0.042	7.192 ± 0.024	7.130 ± 0.028	
S _{O₂} %	96.7 ± 0.7	94.2 ± 1.9	90.9 ± 2.0	87.3 ± 3.3	80.6 ± 5.3	
T ₅₀ mm Hg	28.3 ± 0.8	29.2 ± 0.8	30.5 ± 1.0	32.9 ± 0.8	35.0 ± 0.9	
Basenüberschuss mEq/l	-3.1 ± 1.8	-4.1 ± 2.1	-4.3 ± 2.9	-7.2 ± 1.9	-9.1 ± 2.4	
Aktuelles HCO ₃ ⁻ mEq/l Plasma	22.0 ± 1.5	22.3 ± 2.3	22.9 ± 2.3	22.4 ± 1.5	22.8 ± 1.8	
Gesamt CO ₂ mMol/l Plasma	23.5 ± 1.5	23.6 ± 1.9	24.6 ± 2.3	24.3 ± 1.6	24.9 ± 1.8	

Fortsetzung Tabelle IV a

Äquilibrierungsgas : 14.40 Vol % O ₂ , 6.05 Vol % CO ₂ .						
Temperatur : 37° C						
	t : 0 Std	t : 1 Std	t : 2 Std	t : 4 Std	t : 6 Std	
O ₂ - Gehalt ml O ₂ /100 ml Blut	20.5 ± 2.0	19.5 ± 1.8	18.7 ± 1.8	18.0 ± 1.8	16.7 ± 1.5	
CO ₂ - Gehalt ml CO ₂ /100 ml Blut	42.6 ± 3.3	43.3 ± 4.3	45.1 ± 4.7	45.2 ± 3.7	46.8 ± 3.6	
Änderung des O ₂ - Gehaltes ml O ₂ /ml Blut/min 10 ⁻⁵	- 16.9	- 11.9	- 6.4	- 10.4		
Änderung des CO ₂ - Gehaltes ml CO ₂ /ml Blut/min 10 ⁻⁵	11.7	29.9	1.1	13.8		
Respiratorischer Quotient RQ	0.69	2.52	0.16	1.33		

1,7°C. Ein weiterer Unterschied besteht darin, wie Abbildung 1 zeigt, daß der P_{O_2} - Abfall der "venösen" Blutproben angenähert linear verläuft, während er bei den "arteriellen" Blutproben nach einer exponentiellen Funktion erfolgt.

2) Sauerstoffsättigung S_{O_2} und Halbsättigungsdruck T_{50}

Nach Äquilibrierung mit Gas I beträgt die Sauerstoffsättigung im Mittel 96,7 %. Der entsprechende Wert für die mit Gas II äquilibrierten Blutproben beträgt 73,2 %. Wie die Tabellen II - IV zeigen, kommt es sowohl im "arteriellen" als auch im "venösen" Blut während der Lagerung zu einer Entsättigung des Hämoglobins. Je niedriger die Lagerungstemperatur, um so geringer ist die Entsättigungsrate. Im "arteriellen" Blut beträgt die Entsättigung nach 6 Stunden Lagerung bei 1,7°C 0,8 %, bei 21,6°C erreicht sie schon 5,7 % mit einem 6 - Stundenwert von 91,0 %, während die Entsättigung bei 37°C einen Betrag von 16,1 % mit einem 6 - Stundenwert von 80,6 % ergibt.

Im "venösen" Blut ist im vergleichbaren Zeitraum die Entsättigung stärker ausgeprägt als im "arteriellen" Blut. So beträgt der Mittelwert der O_2 - Sättigung im "venösen" Blut nach 6 Stunden Lagerung bei 1,7°C 70,8 %, bei 21,6°C 66,8 % und bei 37°C 51,3 %. Während 6 Stunden Lagerung entsättigt sich das "venöse" Blut bei 1,7°C im Mittel um 2,4 %, bei 21,6°C um 6,4 % und bei 37°C um 21,9 %.

Die Ergebnisse zeigen weiterhin, daß es während der Lagerung zu einer temperatur- und zeitabhängigen Rechtsverschiebung der O_2 - Bindungskurve kommt, erkennbar an dem Verhalten des Halbsättigungsdruckes T_{50} . Diese Rechtsverschiebung ist umso größer, je höher die Lagerungstemperatur ist. So erhöht sich der Halbsättigungsdruck bei 37°C im "arteriellen" Blut in 6 Stunden um 6,7 Torr. Im "venösen" Blut ist im gleichen Zeitraum die Rechtsverschiebung der Sauerstoffbindungskurve noch etwas stärker ausgeprägt und liegt bei 8,4 Torr.

3) Kohlendioxidpartialdruck P_{CO_2}

Wie die Tabellen II - IV und Abbildung 2 zeigen, steigt P_{CO_2} sowohl im "arteriellen" als auch im "venösen" Blut an, im ersteren Fall bei 37°C, ausgehend von 42,4 Torr,

um 30,0 Torr auf 72,4 Torr, unter letzteren Äquilibrierungsbedingungen von einem Ausgangswert von 54,3 Torr um 43,9 Torr auf 98,2 Torr. Der P_{CO_2} - Anstieg in den beiden übrigen Temperaturbereichen ist bedeutend geringer. So steigt P_{CO_2} bei 21,6° C während 6-stündiger Lagerung im "arteriellen" Blut um 9,3 Torr auf 51,7 Torr und im "venösen" Blut um 11,5 Torr auf 65,8 Torr an. Der Anstieg bei 1,7° C beträgt im "arteriellen" Blut nur 2,3 Torr mit einem 6 - Stundenwert von 44,7 Torr und im "venösen" Blut 1,4 Torr mit einem 6 - Stundenwert von 55,7 To

4) Sauerstoff- und Kohlendioxydgehalt, Respiratorischer Quotient

Das Verhalten der O_2 - und CO_2 - Gehalte ist den Tabellen II - IV zu entnehmen.

Analog zu der Entsättigung des Hämoglobins kommt es in allen 3 untersuchten Temperaturbereichen während der Lagerung zu einer Abnahme der O_2 - Gehalte. "Arteriell" und "venös" Blut zeigen hierbei keine wesentlichen Unterschiede.

So beträgt während 6 - stündiger Lagerung bei 37° C die O_2 - Abnahme im "arteriellen" Blut 3,8 %, im "venösen" Blut unter gleichen Bedingungen 4,4 %.

Bei 21,6° C hat der O_2 - Gehalt während 6 Stunden im "arteriellen" Blut um 1,6 Vol % abgenommen, im "venösen" Blut um 1,3 Vol %. Bei 1,7° C sind die O_2 - Änderungen sehr gering, unter vergleichbaren Bedingungen im "arteriellen" Blut 0,4 Vol %, im "venösen" Blut 0,7 Vol %.

Der CO_2 - Gehalt verhält sich unterschiedlich. Zwar kommt es in der Regel während der Lagerung zu einer Zunahme des CO_2 - Gehaltes. Bei 37° C beträgt die Zunahme während 6 - stündiger Lagerung im "arteriellen" Blut 4,2 Vol %, im "venösen" Blut 3,2 Vol % - jedoch treten innerhalb der 6 - Stundenfrist Phasen auf, in denen der CO_2 - Gehalt abnimmt. In diesen Phasen kommt es definitionsgemäß zum Auftreten von negativen Respiratorischen Quotienten.

B. Temperaturabhängige Veränderungen des Säure - Basenstatus

Die bei anaerober Lagerung von Blut in vitro auftretenden Veränderungen des Säure - Basenstatus lassen sich mit Hilfe der Kennzeichnung des Säure - Basenstatus nach

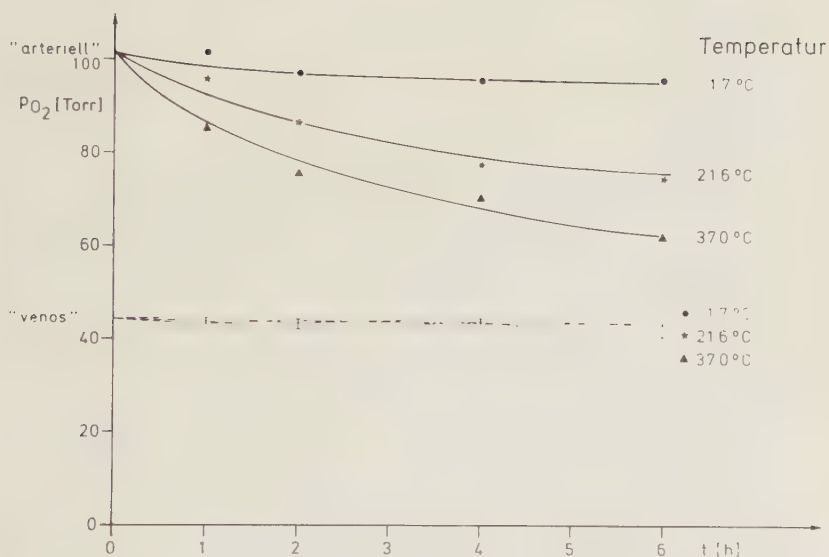


Abb. 1: Abhängigkeit des Sauerstoffpartialdruckes P_{O_2} im "arteriellen" und "venösen" Blut von der Lagerungszeit und Lagerungstemperatur. Dargestellt sind die in Tabelle II - IV angegebenen Mittelwerte für P_{O_2} , die während anaerober Lagerung von Blut in vitro bei 3 verschiedenen Temperaturen im Zeitraum von 0 - 6 Stunden ermittelt wurden.

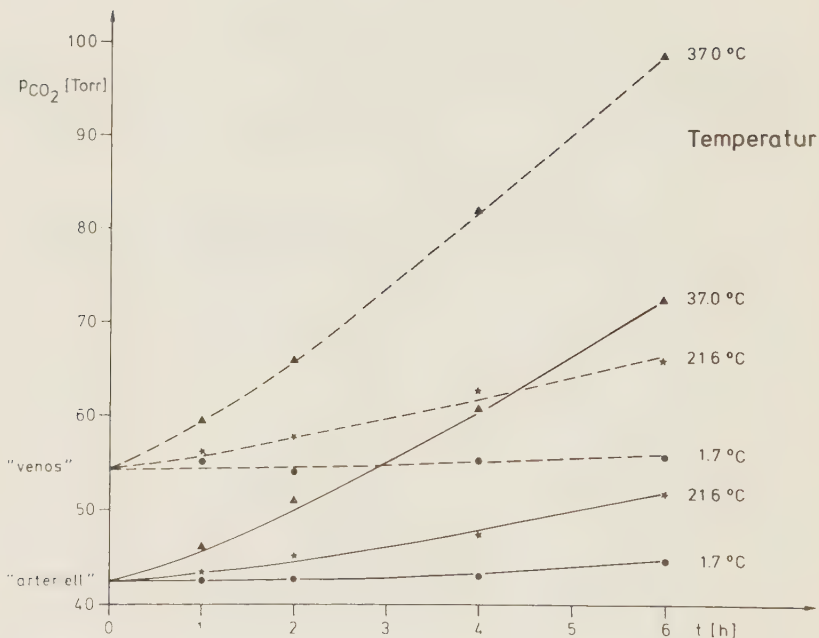


Abb. 2: Abhängigkeit des Kohlendioxidpartialdruckes P_{CO_2} im "arteriellen" und "venösen" Blut von der Lagerungszeit und Lagerungstemperatur. Dargestellt sind die in Tabelle II - IV angegebenen Mittelwerte für P_{CO_2} , die während anaerober Lagerung von Blut in vitro bei 3 verschiedenen Temperaturen im Zeitraum von 0 - 6 Stunden ermittelt wurden.

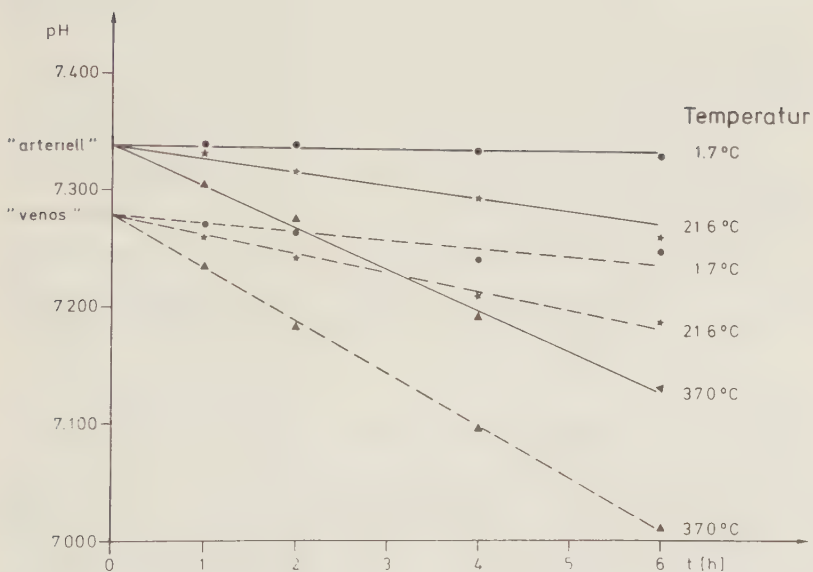


Abb. 3: Abhängigkeit des pH - Wertes im "arteriellen" und "venösen" Blut von der Lagerungszeit und Lagerungstemperatur. Dargestellt sind die in Tabelle II - IV angegebenen Mittelwerte für den pH, die während anaerober Lagerung von Blut in vitro bei 3 verschiedenen Temperaturen im Zeitraum von 0 - 6 Stunden ermittelt wurden.

THEWS (1967) und v. MENGDEN und Mitarb. (1971) als eine je nach Lagerungstemperatur unterschiedlich ausgeprägte "Kombinierte respiratorische und nicht-respiratorische Acidose" beschreiben.

1) pH - Wert

Der pH - Wert nimmt sowohl im "arteriellen" als auch im "venösen" Blut in allen 3 Bereichen der Lagerungstemperatur ab, wobei auch hier im letzteren Kollektiv der pH - Abfall größer ist als im "arteriellen" Blut. Aus Tabellen II a - IV a ergibt sich für "arterielles" Blut während 6 - stündiger Lagerung ein pH - Abfall von 0,008 pH - Einheiten bei 1,7° C, von 0,078 pH - Einheiten bei 21,6° C und von 0,208 pH - Einheiten bei 37° C. Die entsprechenden Werte für "venöses" Blut lassen sich den Tabellen II b - IV b entnehmen. Der pH - Abfall bei 6 - stündiger Lagerung beträgt somit bei 1,7° C 0,030 pH - Einheiten, bei 21,6° C 0,091 pH - Einheiten und bei 37° C 0,267 pH - Einheiten.

2) Basenüberschuß (mÄq/l Blut)

Der Basenüberschuß als Maß für die metabolische Komponente der auftretenden Acidose zeigt ebenfalls eine temperaturabhängige Abnahme. Im "arteriellen" Blut beträgt die Rate der Basenüberschußabnahme nach 6 - stündiger Lagerung bei 1,7° C (in Klammern die entsprechenden Werte im "venösen" Blut) 0,3 mÄq/l (-1,6 mÄq/l), das heißt, im "arteriellen" Blut erfolgt eine geringfügige Zunahme des Basenüberschusses. Bei 21,6° C fällt der Basenüberschuß im Mittel um 1,9 mÄq/l (2,1 mÄq/l), während bei 37° C folgende Abnahme des Basenüberschusses zu finden ist: 6,0 mÄq/l (7,9 mÄq/l).

3) Aktuelles HCO_3^-

Das aktuelle Bikarbonat (aktuelles HCO_3^-), angegeben in mÄq/l Plasma, zeigt sowohl im "arteriellen" als auch im "venösen" Blut nur geringfügige Veränderungen, deren Maximalwert 0,8 mÄq/l nicht übersteigt. Im "arteriellen" Blut zeigen die nach 6 - stündiger Lagerung auftretenden Veränderungen folgendes Bild: Bei 1,7° C steigt

das aktuelle HCO_3^- um $0,8 \text{ mÄq/l}$ auf $22,8 \text{ mÄq/l}$ an, bei $21,6^\circ \text{C}$ steigt es nur um $0,5 \text{ mÄq/l}$ an und bei 37°C wiederum um $0,8 \text{ mÄq/l}$ auf $22,8 \text{ mÄq/l}$. Im "venösen" Blut weist das aktuelle HCO_3^- ein abweichendes Verhalten auf: Bei $1,7^\circ \text{C}$ sinkt es um $0,8 \text{ mÄq/l}$ ab, bei $21,6^\circ \text{C}$ findet sich ebenfalls ein Abfall im Mittel um $0,3 \text{ mÄq/l}$, während bei 37°C das aktuelle HCO_3^- um $0,2 \text{ mÄq/l}$ ansteigt.

4) Gesamt - CO_2

Die Gesamt - CO_2 - Konzentration (angegeben in mMol/l Plasma) verhält sich ähnlich dem aktuellen HCO_3^- . Im "arteriellen" Blut steigt diese Größe während 6 - stündiger Lagerung an, bei $1,7^\circ \text{C}$ um $0,8 \text{ mMol/l}$, bei $21,6^\circ \text{C}$ um $0,7 \text{ mMol/l}$ und bei 37°C um $1,4 \text{ mMol/l}$. Im "venösen" Blut sinkt die Gesamt - CO_2 - Konzentration in 6 Stunden bei $1,7^\circ \text{C}$ um $0,9 \text{ mMol/l}$ ab, bei $21,6^\circ \text{C}$ um $0,2 \text{ mMol/l}$, während bei 37°C ein Anstieg dieser Größe im Plasma um $0,8 \text{ mMol/l}$ zu beobachten ist.

IV. DISKUSSION

A. Diskussion der Methodik

Zur Untersuchung der temperaturabhängigen Veränderungen der Blutgase und des Säure - Basenstatus bei anaerober Lagerung in vitro bedarf es einer Reihe von Methoden die hinsichtlich ihrer Genauigkeit und ihrer Fehlermöglichkeiten diskutiert werden müssen.

Zur Messung des Wertetripels P_{O_2} - P_{CO_2} - pH stand mit dem Mikroblutgasanalysator Gas - Check - AVL nach HARNONCOURT ein ausgereiftes, serienmäßig hergestelltes Gerät zur Verfügung. Hinsichtlich der Meßgenauigkeit des Gerätes kann auf Grund eigener Vorversuche den Ergebnissen von HALDEMANN und SCHÄER (1971) zugestimmt werden. Die beiden Autoren finden für die P_{O_2} - und P_{CO_2} - Elektroden Abweichungen vom Sollwert zwischen $0,5 - 2,2 \text{ Torr}$. Bei den eigenen Versuchen

ergab sich eine weitere Möglichkeit, die Meßgenauigkeit der P_{O_2} - und P_{CO_2} - Elektroden zu überprüfen: Bestimmt man unter BTPS - Bedingungen die mittlere Abweichung zwischen den durch Äquilibration erreichten Sollwerten und den direkt danach zum Zeitpunkt t_0 gemessenen Blutwerten, so lassen sich folgende Abweichungen ermitteln:

Äquilibrationsgas I :

($O_2 = 14,40 \text{ Vol } \%$, $CO_2 = 6,05 \text{ Vol } \%$)

$$dpO_2 \text{ (Gas-Blut)} : + 0,8 \pm 5,0 \text{ Torr (n = 37)}$$

$$dpCO_2 \text{ (Gas-Blut)} : + 0,5 \pm 1,3 \text{ Torr (n = 37)}$$

Äquilibrationsgas II :

($O_2 : 5,89 \text{ Vol } \%$, $CO_2 : 7,44 \text{ Vol } \%$)

$$dpO_2 \text{ (Gas-Blut)} : - 2,4 \pm 1,5 \text{ Torr (n = 38)}$$

$$dpCO_2 \text{ (Gas-Blut)} : - 1,4 \pm 1,9 \text{ Torr (n = 38)}$$

Abweichend ist allein die hohe Standardabweichung der mittleren Gas - Blut - Differenz bei der Äquilibration mit Gas I. Eine Ursache hierfür konnte nicht ermittelt werden. Möglicherweise ist jedoch zu berücksichtigen, daß ein Teil der beobachteten Gas - Blut - Differenz zu Lasten der Äquilibration gehen könnte.

Die Temperaturbereiche $1,7^\circ \text{C}$ und $21,6^\circ \text{C}$ wurden mit einfachen Methoden hergestellt. Die Fehlermöglichkeit hierbei ist naturgemäß ziemlich groß. Wollte man zum Beispiel eine exakt vorgegebene Temperatur konstant einhalten, so wäre die Methode sicherlich überfordert. Da dies von der Konzeption her nicht beabsichtigt war, konnte man sich damit begnügen, sich bei der Einstellung der Temperatur in den Dewar - Gefäßen an Richtwerten von 0°C und 22°C zu orientieren. Durch regelmäßige Temperaturkontrollen liessen sich dann die effektiven Lagerungstemperaturen mit guter Annäherung angeben.

Zur Frage, in wie weit es durch die Äquilibration und anschließende Lagerung zu einer Hämolyse der Erythrozyten kommt, ist anzumerken, daß nach LENFANT und AUCUTT (1965) eine gewisse Hämolyserate während der Äquilibration und anschließenden Lagerung in Kauf genommen werden muß. Über die Veränderungen der Blutgaswerte und des Säure - Basenstatus bei vollständiger Hämolyse bestehen unterschiedliche Auffassungen. LAMBERTSEN und Mitarb. (1952) finden mit Hilfe der Mikrotonometrie nach RILEY und Mitarb. (1945) sowie der potentiometrischen pH - Messung mittels einer Glaselektrode, daß im vollständig hämolysierten Blut P_{O_2} - um 4 - 9 Torr erniedrigt, P_{CO_2} um 7 - 9 Torr erhöht und der pH - Wert wiederum um 0,06 - 0,20 pH - Einheiten erniedrigt ist. Dagegen kommen LENFANT und AUCUTT (1965) mit Hilfe potentiometrischer Meßmethoden zu dem Ergebnis, daß die Hämolyse keinen Einfluß auf die Blutgaswerte hat. Sie finden weiterhin, daß bei 15 - minütigem Äquilibrieren mit einer Hämolyserate von maximal 10 % zu rechnen ist. Berücksichtigt man, daß einerseits die Veränderungen selbst bei 100 % Hämolyse nach LAMBERTSEN und Mitarb. (1952) bedeutend niedriger sind als die durch anaerobe Lagerung bei 37° C zu erreichenden Veränderungen, andererseits nach LENFANT und AUCUTT (1965) durch Äquilibration und Lagerung Hämolyseraten von maximal 10 - 15 % in Kauf genommen werden müssen, so ergibt sich der Schluß, daß unter den angegebenen Versuchsbedingungen die hämolysebedingten Veränderungen vernachlässigbar sind.

Eine weitere Fehlermöglichkeit liegt darin, daß die Anzahl der Reticulozyten im Patientenblut aus technischen Gründen nicht mitberücksichtigt werden konnte. Nach JALAVISTO (1959) und LENFANT und AUCUTT (1965) besteht eine enge Korrelation zwischen O_2 - Eigenverbrauch des anaerob gelagerten Blutes und Reticulozytenzahl. Es wurde jedoch bei der Auswahl der Patienten darauf geachtet, daß nach Auskunft der erreichbaren Daten, der Blutstatus der abgenommenen Blutproben im Normalbereich liegen sollte.

Es sei an dieser Stelle angeführt, daß die in den Tabellen II - IV angegebenen Werte für die Änderung der O_2 - und CO_2 - Gehalte von den aus den Zeilen 1 und 2 berechnen-

baren Werten abweichen. Dies beruht darauf, daß aus umrechnungstechnischen Gründen O_2 - und CO_2 -Gehalte auf 3 Stellen nach dem Komma berechnet wurden. Aus diesen Werten wurden die angegebenen Änderungen der O_2 - und CO_2 -Gehalte sowie die Respiratorischen Quotienten ebenfalls auf 3 Stellen berechnet. Erst danach wurde durch Auf- und Abrunden auf 1 Stelle nach dem Komma gekürzt.

B. Diskussion der Ergebnisse

Im folgenden sollen die Ergebnisse unter zwei Gesichtspunkten diskutiert werden. Im ersten Teil der Diskussion soll ein kritischer Vergleich der eigenen Ergebnisse mit Befunden der Literatur durchgeführt werden. Besondere Betonung sollen dabei die Unterschiede zwischen "arteriellem" und "venösem" Blut erfahren. Die für die Praxis wichtigen Ergebnisse bei der Lagerungstemperatur von $1,7^\circ C$ werden in einem besonderen Abschnitt herausgestellt. Im zweiten Teil der Diskussion soll der Versuch unternommen werden, von den Ergebnissen ausgehend Aussagen über die biochemischen Ursachen der zu beobachtenden Veränderungen zu machen. Zu diesem Zweck wird eine Methode beschrieben, die es ermöglicht, eine kombinierte respiratorische und metabolische Störung des Säure - Basenhaushaltes mit Hilfe des THEWS schen Nomogramms quantitativ in die entsprechende respiratorische und metabolische Komponente zu zerlegen. Im Anschluß daran werden die Konsequenzen dieser Betrachtungsweise für den Erythrozytenstoffwechsel aufgezeigt. Insbesondere soll ein von YOSHIKAWA (1968) beschriebener Stoffwechselweg diskutiert werden, der es erlaubt, das in der Literatur wiederholt herausgestellte und an Hand der eigenen Ergebnisse nachweisbare unterschiedliche Verhalten der Gesamt - CO_2 - Konzentration zu erklären.

1) Temperaturabhängige Veränderungen der Blutgase

Die Ergebnisse zeigen, daß P_{O_2} im "arteriellen" Blut während 6 - stündiger Lagerung bei $37^\circ C$ um 39,1 Torr abnimmt, während die P_{O_2} - Abnahme im "venösen" Blut im gleichen Zeitraum nur 3,7 Torr beträgt. Dieser Befund steht in Einklang mit den

Ergebnissen von ASMUSSEN und NIELSEN (1961). Die beiden Autoren verfolgen über 3 - 4 Stunden die zeitliche Änderung des O_2 - Gehaltes in Vol % bei $37^\circ C$ in Blutproben mit unterschiedlichen O_2 - und CO_2 - Ausgangsgehalten. Nach Umrechnen in Partialdrücke finden sie bei einem O_2 - Ausgangsdruck von 400 Torr eine P_{O_2} - Abnahme pro Minute von 3 Torr. Bei 100 Torr P_{O_2} - Ausgangsdruck beträgt die P_{O_2} - Abnahme pro Minute 0,3 Torr und im venösen Blut 0,016 Torr. Bei allen drei unterschiedlichen Ausgangsdrücken verläuft die P_{O_2} - Abnahme linear. Als Ursache für das beobachtete P_{O_2} - Verhalten nehmen ASMUSSEN und NIELSEN (1961) neben der bei höheren P_{O_2} - Ausgangsdrücken zu beobachtenden vergrößerten Abnahmerate der O_2 - Konzentration den charakteristisch gekrümmten Verlauf der O_2 - Bindungskurve an. Im oberen Bereich der O_2 - Bindungskurve kommt es gegenüber dem steilen Bereich der O_2 - Bindungskurve bei gleicher Änderung der O_2 - Sättigung zu einer bedeutend größeren Änderung im O_2 - Partialdruck, wodurch der gegenüber "venösen" Ausgangsbedingungen verstärkte P_{O_2} - Abfall bei "arteriellen" Ausgangsbedingungen erklärt werden kann.

Ein Grund dafür, daß im Vergleich zu den Ergebnissen von ASMUSSEN und NIELSEN (1961) die eigenen Werte für den P_{O_2} - Abfall zu niedrig liegen, kann darin gesehen werden, daß bei dem von ASMUSSEN und NIELSEN (1961) benutzten Umrechnungsverfahren eine weitere Ursache für das in hohen und niedrigen Druckbereichen unterschiedliche P_{O_2} - Verhalten unberücksichtigt bleiben mußte. Wie aus der allgemeinen Beziehung zwischen O_2 - Gehalt und P_{O_2} ersichtlich ist, gehen neben Hämoglobingehalt, HÜFNERscher Zahl und BUNSENschem O_2 - Löslichkeitskoeffizienten P_{O_2} und S_{O_2} in die Beziehung ein. Nur bei Vollsättigung läßt sich daher eine P_{O_2} - Änderung direkt aus einer gegebenen Änderung des O_2 - Gehaltes berechnen. Im nicht vollgesättigten Blut ist hierzu die Beziehung zwischen P_{O_2} und S_{O_2} nach Maßgabe der Sauerstoffbindungskurve zu berücksichtigen, wobei neben ihrem charakteristischen Verlauf die Lage der O_2 - Bindungskurve entscheidende Bedeutung gewinnt. Eine gleichzeitig

auftretende Rechtsverschiebung führt bei vergleichbarer O_2 - Abnahme zu einer geringeren P_{O_2} - Abnahme. Diese Rechtsverschiebung der O_2 - Bindungskurve beträgt den eigenen Ergebnissen zufolge nach 6 - stündiger Lagerung bei $37^\circ C$ im "arteriellen" Blut 6,7 Torr, im "venösen" Blut 8,4 Torr; Da ASMUSSEN und NIELSEN (1961) das Verhalten des P_{CO_2} nicht mitberücksichtigt haben, kann ihre Umrechnung nur an Hand einer lagefixierten O_2 - Bindungskurve erfolgt sein. Dadurch müssen ihre berechneten Werte für die P_{O_2} - Abnahme auf jeden Fall höher liegen als unter Mitberücksichtigung einer auftretenden Rechtsverschiebung der O_2 - Bindungskurve.

KELMAN und NUNN (1966) geben ein Nomogramm zur Korrektur von P_{O_2} , P_{CO_2} , pH - Wert und Basenüberschuß für die Lagerung von Blut in vitro bei $37^\circ C$ bis zu einer halben Stunde an. Sie gehen bei der Konstruktion ihres Nomogramms von einem konstanten O_2 - Verbrauch in der Größenordnung von $9,0 \text{ ml } O_2 / \text{ml Blut} / \text{min} \times 10^{-5}$ (nach CAPEL und FLETCHER, persönliche Mitteilung), einer Hämoglobinkonzentration von 14,8 g-%, sowie der von SEVERINGHAUS (1966) angegebenen Standard - O_2 - Bindungskurve aus. Aus diesen Größen berechnen sie für unterschiedliche P_{O_2} - Ausgangsdruckbedingungen die Korrekturfaktoren für P_{O_2} . Die Ermittlung der Korrekturfaktoren der übrigen Größen erfolgt hiervon getrennt. Aus dem Nomogramm läßt sich entnehmen, daß P_{O_2} bei einem Ausgangsdruck von 100 Torr während 13 Minuten und 45 Sekunden um 10 Torr abnimmt. Daraus ergibt sich eine P_{O_2} - Abnahme pro Minute von 0,727 Torr. Nach 21 Minuten hat der P_{O_2} um 16 Torr abgenommen, entsprechend einer Abnahme pro Minute von 0,762 Torr. Nach 24 Minuten beträgt der P_{O_2} - Abfall 20 Torr, dies entspricht 0,833 Torr / min. Die P_{O_2} - Abnahme nimmt nach KELMAN und NUNN (1966) mit steigender Lagerungszeit zu.

Dieser Befund steht im Gegensatz zu den Ergebnissen von ELDRIDGE und FRETWELL (1965). Die beiden Autoren untersuchen mittels polarographischer Messung das zeitliche Verhalten des Sauerstoffpartialdruckes während anaerober Lagerung von Blut über 2 Stunden bei $1^\circ C$, $22 - 24^\circ C$ und $37^\circ C$. Sie finden, daß zu Beginn der

Lagerung die P_{O_2} - Abnahme verstärkt einsetzt, um dann im weiteren Verlauf der Lagerung abzunehmen. Ein Vergleich der in Tabelle V zusammengestellten Literaturangaben zur Frage der P_{O_2} - Abnahme bei anaerober Lagerung von Blut in vitro zeigt, daß die von ELDRIDGE und FRETWELL gefundenen P_{O_2} - Abnahmen sehr niedrig liegen. Dies ist zum großen Teil darauf zurückzuführen, daß sie P_{O_2} - Ausgangsdrücke von 51 - 88 Torr gewählt haben. Diese Werte liegen einmal absolut niedriger als die zum Vergleich herangezogenen Ausgangsdrücke von 100 Torr, zum anderen sind hier P_{O_2} - Ausgangsdrücke, die ein sehr unterschiedliches P_{O_2} - Verhalten erwarten lassen, in einem Kollektiv zusammengefaßt.

Eine dritte Möglichkeit des P_{O_2} - Verhaltens wird von ASMUSSEN und NIELSEN (1961) und GREENBAUM und Mitarb. (1967) angegeben. Diese beiden Autorengruppen finden bei 37° C eine lineare Beziehung zwischen Lagerungszeit und P_{O_2} .

Die eigenen Ergebnisse zeigen ein P_{O_2} - Verhalten, wie es von ELDRIDGE und FRETWELL (1965) gefunden wird. Für eine solche exponentielle P_{O_2} - Abnahme spricht, daß unter Annahme eines konstanten O_2 - Verbrauches (KELMAN und NUNN, 1966) das zeitliche Verhalten von P_{O_2} nach Maßgabe der O_2 - Bindungskurve und deren beschriebener Lageverschiebung erfolgt. Geht man von 100 Torr P_{O_2} - Ausgangsdruck aus, so nimmt zu Beginn der Lagerung im Bereich des flachen Verlaufes der O_2 - Bindungskurve P_{O_2} stark ab, um mit Fortschreiten der Lagerung im Bereich des steilen Verlaufes der O_2 - Bindungskurve eine geringe Abnahme zu zeigen. Dieser Effekt wird durch die gleichzeitig auftretende Rechtsverschiebung der O_2 - Bindungskurve (BOHR - Effekt) verstärkt.

Tabelle VI gibt eine Übersicht zur Frage des P_{CO_2} - Anstieges bei anaerober Lagerung von Blut. Nach allgemeiner Ansicht verläuft der P_{CO_2} - Anstieg linear (SIGGAARD-ANDERSEN, 1961, LENFANT und AUCUTT, 1965, KELMAN und NUNN, 1966, GREENBAUM und Mitarb. 1967). Die eigenen Versuche zeigen ein hiervon abweichendes Ergebnis. Wie Abbildung 2 zu entnehmen ist, verläuft der P_{CO_2} - Anstieg in den ersten beiden Stunden geringer als in den folgenden 4 Stunden. Der

Tabelle IV b : Ergebnisse der Blutgasanalyse für "venöses" Blut bei einer Lagerungstemperatur von 37° C

Äquilibrierungsgas : 5.89 Vol % O ₂ , 7.44 Vol % CO ₂ .					
Temperatur : 37° C					
	t : 0 Std	t : 1 Std	t : 2 Std	t : 4 Std	t : 6 Std
PO ₂ mm Hg	44.3 ± 1.4	43.6 ± 0.6	42.2 ± 1.6	43.7 ± 3.1	40.6 ± 5.0
PCO ₂ mm Hg	54.3 ± 2.0	59.4 ± 1.6	66.1 ± 3.6	81.6 ± 3.8	98.2 ± 5.0
pH	7.278 ± 0.035	7.233 ± 0.045	7.185 ± 0.048	7.095 ± 0.053	7.011 ± 0.055
S _{O₂} %	73.2 ± 2.2	69.5 ± 3.1	65.2 ± 4.3	61.3 ± 7.1	51.3 ± 10.6
T ₅₀ mm Hg	30.3 ± 1.0	31.5 ± 1.4	33.2 ± 1.4	36.4 ± 1.9	38.7 ± 0.5
Basenüberschuus mÄq/l	- 3.0 ± 2.7	-4.5 ± 2.9	-6.2 ± 3.3	-9.2 ± 3.4	-10.9 ± 1.6
Aktuelles HCO ₃ ⁻ mÄq/l Plasma	24.4 ± 2.3	24.3 ± 2.0	24.1 ± 2.6	24.1 ± 2.4	24.6 ± 1.6
Gesamt CO ₂ mÄq/l Plasma	26.3 ± 2.3	26.1 ± 2.1	26.0 ± 2.6	26.3 ± 2.4	27.1 ± 1.6

Äquilibrierungsgas : 5.89 Vol % O ₂ , 7.44 Vol % CO ₂ .						
Temperatur : 37° C						
	t : 0 Std	t : 1 Std	t : 2 Std	t : 4 Std	t : 6 Std	
O ₂ - Gehalt ml O ₂ /100 ml Blut	14.8 ± 1.1	14.0 ± 1.2	13.1 ± 1.4	12.4 ± 1.6	10.4 ± 2.1	
CO ₂ - Gehalt ml CO ₂ /100 ml Blut	49.2 ± 4.5	49.0 ± 3.9	49.3 ± 5.1	50.4 ± 4.6	52.4 ± 3.1	
Änderung des O ₂ - Gehaltes ml O ₂ /ml Blut/min 10 ⁻⁵	- 12.9	- 14.3	- 6.5	- 16.5		
Änderung des CO ₂ - Gehaltes ml CO ₂ /ml Blut/min 10 ⁻⁵	- 1.8	4.1	9.3	16.7		
Respiratorischer Quotient RQ	- 0.14	0.29	1.45	1.01		

Tabelle V: Literaturangaben zur P_{O_2} - Abnahme im Blut in vitro bei 37° C während anaerober Lagerung. Der Spalte "Bemerkungen" sind die unterschiedlichen P_{O_2} - Ausgangsdruckbedingungen, bei den berechneten Werten die unterschiedlichen Lagerungszeiten zu entnehmen.

Autoren	pO_2 -Abnahme (Torr/min)	Bemerkungen
ASMUSSEN und NIELSEN (1961)	0.3	pO_2 : 100 Torr
TORRES (1963)	0.016	pO_2 : 40 Torr
ELDRIDGE und FRETWELL (1965)	3.15	Hohe pO_2 - Ausgangswerte
	0.081	aus 16 Minutenwert berechnet
	0.070	aus 31 "
LENFANT und AUGUTT (1965)	2.7 ± 0.8	pO_2 : 440 - 610 Torr
	0.6 ± 0.2	pO_2 : 125 - 150 Torr
	0.4 ± 0.1	pO_2 : 60 - 100 Torr
KELMAN und NUNN (1966)	0.73	aus 13 Minutenwert berechnet
	0.76	aus 21 "
	0.83	aus 24 "
GREENBAUM und Mitarb. (1967)	2.35 ± 0.75	pO_2 : 300 - 700 Torr
	0.3	pO_2 : 100 Torr

Tabelle VI: Literaturangaben zum P_{CO_2} - Anstieg im Blut in vitro während anaerober Lagerung. Der Spalte "Bemerkungen" sind die unterschiedlichen P_{O_2} - und P_{CO_2} - Ausgangsdruckbedingungen und die angegebenen Lagerungstemperaturen zu entnehmen.

Autoren	pCO_2 -Anstieg (Torr/min)	Bemerkungen
SIGGAARD-ANDERSEN (1961)	0.080 ± 0.021 0.042 ± 0.018 0.010 ± 0.010	$37^\circ C$, pCO_2 : 40 Torr $22 - 24^\circ C$, " $0 - 4^\circ C$, " $37^\circ C$, Hohe pO_2
LENFANT und AUCHUTT (1965)	0.11 0.06 0.004	$21,6^\circ C$, " $1,7^\circ C$, " Durchschnittswert der Literatur
KELMAN und NUNN (1966)	0.10	
GREENBAUM und Mitarb. (1967)	0.119 ± 0.066 0.084 ± 0.078	$37^\circ C$, pO_2 : 400 - 700 Torr " pO_2 : unter 30 Torr

P_{CO_2} - Anstieg läßt sich jedoch, ohne größere Fehler in Kauf nehmen zu müssen, sowohl im Verlauf der ersten beiden Stunden als auch im Verlauf der 2. bis 6.

Stunde linearisieren.

Der so zwischen der 2. und 6. Stunde linearisierte P_{CO_2} - Anstieg beträgt im "arteriellen" Blut 0,089 Torr / min, während er sich im "venösen" Blut auf 0,134 Torr / min beläuft. Dieses Ergebnis steht im Widerspruch zu der von KELMAN und NUNN (1966) vertretenen Ansicht, daß der P_{CO_2} - Anstieg unabhängig von den aktuellen P_{CO_2} - und P_{O_2} - Werten sei. GREENBAUM und Mitarb. (1967) bestätigen einerseits die Unabhängigkeit des P_{CO_2} - Anstieges vom aktuellen P_{CO_2} , sie finden jedoch andererseits eine Abhängigkeit des P_{CO_2} - Anstieges vom aktuellen P_{O_2} - Wert. Nach ihren Ergebnissen ist der P_{CO_2} - Anstieg bei P_{O_2} - Ausgangsdrücken von 400 - 700 Torr mit $0,119 + 0,066$ Torr / min signifikant ($t = 2,29$, $p < 0,025$) größer als bei einem P_{O_2} von 30 Torr ($dp_{CO_2} = 0,084 + 0,038$ Torr / min). Im Gegensatz zu den Befunden von GREENBAUM und Mitarb. (1967) ist im physiologischen Bereich den eigenen Ergebnissen zufolge der P_{CO_2} - Anstieg im "arteriellen" Blut geringer als im "venösen" Blut. GREENBAUM und Mitarb. (1967) interpretieren den Befund eines erhöhten P_{CO_2} unter hyperbaren O_2 - Bedingungen als Teilaspekt eines PASTEUR - Effektes. Hierbei gilt es jedoch zu bedenken, daß unter hyperbaren O_2 - Druckbedingungen andere O_2 - und CO_2 - Transportfunktionen vorherrschen wie unter physiologischen Bedingungen. Bei hyperbaren P_{O_2} - Drücken steht auf Grund des Druckgradienten zwischen Plasma und Erythrocyt nur der physikalisch gelöste Sauerstoff dem aeroben Stoffwechsel des Blutes zur Verfügung, wodurch die unter hyperbaren Bedingungen verstärkt auftretenden P_{O_2} - Abnahmen ihre Erklärung finden (GREENBAUM und Mitarb., 1967). Gleichermäßen kommt es unter hyperbaren Druckbedingungen nach der klassischen Vorstellung (ROUGHTON, 1944) zu einer starken Einschränkung der Carboanhydrasereaktion mit verminderter HCO_3^- - Diffusion aus dem Erythrocyten in das Plasma oder nach den Vorstellungen von BRIGGS (1968) zur Hemmung der

Carboanhydrasereaktion an der Zellmembran mit mangelhafter Bildung von HCO_3^- im Plasma selbst (LAMBERTSEN und Mitarb., 1952). Dies hat zur Folge, daß unter hyperbaren Druckbedingungen CO_2 verstärkt physikalisch gelöst wird und damit zu einem zusätzlichen P_{CO_2} - Anstieg führt, wodurch sich die von GREENBAUM und Mitarb. (1967) gefundenen, signifikant erhöhten P_{CO_2} - Anstiege unter hyperbaren Druckbedingungen erklären lassen.

Von der Größenordnung her gesehen stimmen die zwischen der 2. und 6. Stunde gefundenen P_{CO_2} - Anstiege (im "arteriellen" Blut von 0,089 Torr / min, im "venösen" Blut von 0,134 Torr / min) recht gut mit den in der Literatur angegebenen Werten überein. So liegen die Mittelwerte im "arteriellen" Blut bei den 3 untersuchten Temperaturbereichen innerhalb der Standardabweichung der Ergebnisse von SIGGAARD ANDERSEN (1961), wobei man, obwohl in der zitierten Arbeit keine Angaben über P_{O_2} gemacht werden, aus den aktuellen Werten für pH und P_{CO_2} (pH = 7,4, P_{CO_2} = 40 Torr) mit einer gewissen Sicherheit annehmen kann, daß vergleichbare "arterielle" P_{O_2} - Druckbedingungen vorgelegen haben. Von dem von KELMAN und NUNN (1966) angegebenen Durchschnittswert von 0,10 Torr / min weichen die eigenen Ergebnisse unter Mittellung des P_{CO_2} - Anstieges im "arteriellen" und "venösen" Blut nur um 0,01 Torr / min ab (P_{CO_2} = 0,11 Torr / min). Entwickelt man die Temperaturabhängigkeit des P_{CO_2} - Anstieges in der von LENFANT und AUCUTT (1965) angegebenen Form:

$$\Delta \text{P}_{\text{CO}_2 T} = \Delta \text{P}_{\text{CO}_2 T_{37}} - F (37 - T)$$

$\Delta \text{P}_{\text{CO}_2 T}$: P_{CO_2} - Anstieg (Torr / min) bei Temperatur T.

$\Delta \text{P}_{\text{CO}_2 T_{37}}$: P_{CO_2} - Anstieg (Torr / min) bei 37°C

F : Proportionalitätsfaktor

T : Temperatur (°C)

so lassen sich folgende Beziehungen herstellen:

$$\Delta \text{P}_{\text{CO}_2 T} = 0,089 - 0,31 \times 10^{-2} (37 - T) \quad (\text{"arterielles" Blut})$$

$$\Delta \text{P}_{\text{CO}_2 T} = 0,134 - 0,50 \times 10^{-2} (37 - T) \quad (\text{"venöses" Blut}).$$

Zwar liegt der P_{CO_2} - Anstieg im "arteriellen" Blut bei $37^{\circ}C$ um $0,021$ Torr / min niedriger als bei LENFANT und AUCUTT (1965), jedoch ist der Unterschied möglicherweise darauf zurückzuführen, daß die beiden Autoren von hyperbaren P_{O_2} - Bedingungen ausgehen und durch die oben beschriebene Einschränkung der Carboanhydraseaktivität gegenüber "arteriellen" Druckbedingungen höhere P_{CO_2} - Anstiege finden müssen. In der Temperaturabhängigkeit des P_{CO_2} - Anstieges stimmen die eigenen Ergebnisse exakt mit LENFANT und AUCUTT (1965) überein. Im Proportionalitätsfaktor F beträgt die Abweichung nur $0,0001$.

2) Temperaturabhängige Veränderungen des Säure - Basenstatus

Während anaerober Lagerung von Blut *in vitro* kommt es zu einer linearen Abnahme des pH - Wertes (SIGGAARD - ANDERSEN, 1961, KELMAN und NUNN, 1966, GREENBAUM und Mitarb., 1967). Wie Abbildung 3 zeigt, kann die Linearität des pH - Abfalls mit guter Annäherung nachgewiesen werden. Die Absolutwerte der pH - Abnahme liegen jedoch mit $0,58 \times 10^{-3}$ pH - Einheiten / min im "arteriellen" Blut, beziehungsweise $0,75 \times 10^{-3}$ pH - Einheiten / min im "venösen" Blut unter den Werten anderer Autoren, wie Tabelle VII zu entnehmen ist. Hierbei ist zu bedenken, daß die pH - Abnahme in beiden Fällen größer als $0,0005$ pH - Einheiten / min ist und somit, um in die meßtechnisch noch nachweisbare Größenordnung zu kommen, auf $0,001$ pH - Einheiten / min aufgerundet werden muß. Dieser Wert stimmt gut mit den Angaben in der Literatur überein.

Die zu beobachtende Abnahme des Basenüberschusses verläuft bei $37^{\circ}C$ im "arteriellen" Blut mit Ausnahme des zu niedrig liegenden 2 - Stundenwertes annähernd linear mit einer Abnahme pro Minute von $0,171 \times 10^{-1}$ mÄq/l / min, ein Wert, der gut mit der von GREENBAUM und Mitarb. (1967) für hohe aktuelle P_{O_2} - Werte ermittelten Basenüberschußabnahme übereinstimmt. Im "venösen" Blut nimmt der Basenüberschuß während der ersten 4 Stunden linear um $0,258 \times 10^{-1}$ mÄq/l / min ab, um dann zwischen der 4. und 6. Stunde mit $0,141 \times 10^{-1}$ mÄq/l / min weniger stark abzusinken. Die im "venösen" Blut verstärkt auftretende Basenüber-

schußabnahme steht in Übereinstimmung mit den Ergebnissen von GREENBAUM und Mitarb. (1967), die bei P_{O_2} - Ausgangsdrücken von ca. 40 Torr im Blut eine signifikant höhere Basenüberschußabnahme pro Minute gegenüber Blutproben mit hohen aktuellen P_{O_2} - Werten finden.

Die Ergebnisse legen den Schluß nahe, daß die einzelnen Größen P_{O_2} , P_{CO_2} und pH sich gegenseitig in ihrem temperaturabhängigen Verhalten bei anaerober Lagerung in vitro beeinflussen. Aus diesem Grund müssen bei der Erstellung eines entsprechenden Nomogrammes neben den Ausgangswerten auch die Interaktionen der 3 Größen P_{O_2} , P_{CO_2} und pH berücksichtigt werden. Dazu ist eine größere Untersuchungsreihe mit unterschiedlichen Äquilibrationsgasen erforderlich. Da in der vorliegenden Untersuchung nur 2 Äquilibrationsgase verwandt wurden, kann aus den Ergebnissen kein für den gesamten physiologischen Bereich gültiges Nomogramm erstellt werden.

3) Korrektur von P_{O_2} , P_{CO_2} und pH bei einer Lagerungstemperatur von $1,7^{\circ}C$
Von großer praktischer Bedeutung sind die bei einer Lagerungstemperatur von $1,7^{\circ}C$ erhaltenen Ergebnisse. Sie seien deshalb noch einmal in Tabelle VIII zusammengefaßt.

Die Ergebnisse bestätigen die allgemein vertretene Ansicht, daß Blut in einem eisgekühlten Dewar - Gefäß gelagert werden kann, ohne größere Veränderungen der Blutgaswerte und des Säure - Basenstatus in Kauf nehmen zu müssen. SIGGAARD - ANDERSEN (1961) spricht von einer 3 - Stundengrenze. Jedoch lassen sich die Veränderungen nicht vollständig unterdrücken. Bei Lagerungszeiten unter 4 Stunden liegen die aus "arteriellem" und "venösem" Blut gemittelten Abweichungen innerhalb der von HALDEMANN und SCHÄER (1971) angegebenen Meßgenauigkeit für das Gas - Check - AVL - Gerät. Eine Korrektur kann daher in dieser 4 - Stundenfrist, ohne Fehler in Kauf nehmen zu müssen, vernachlässigt werden. Für längerdauernde Lagerungszeiten empfiehlt es sich, eine Korrektur durchzuführen. Hierbei werden in den meisten Fällen die in Spalte 3 angegebenen Mittelwerte ausreichen.

Tabelle VII: Literaturangaben zur pH - Abnahme im Blut in vitro während anaerober Lagerung

Autoren	pH-Abnahme/min (pH-Einheit $\times 10^3$)	Bemerkungen
SIGGAARD-ANDERSEN (1961)	1.03 ± 0.35	38 °C , arterielles Blut
LENFANT und AUCUTT (1965)	1.0	37 °C
KELMAN und NUNN (1966)	0.9	37 °C
GREENBAUM und Mitarb. (1967)	0.94 ± 0.36	37 °C

Tabelle VIII : Änderung pro Stunde von P_{O_2} , P_{CO_2} und pH - Wert während anaerober Lagerung in vitro von "arteriellem" und "venösem" Blut bei einer Lagerungstemperatur von $1,7^{\circ}C$. In Spalte 3 ist der arithmetische Mittelwert zwischen "arteriellem" und "venösem" Blut angegeben.

	"arterielles" Blut	"venöses Blut"	gemittelt
ΔP_{O_2}	- 0,99 Torr/Std	- 0,04 Torr/Std	- 0,52
ΔP_{CO_2}	+ 0,37 Torr/Std	+ 0,21 Torr/Std	+ 0,29
ΔpH	- 0,001 Einh/Std	- 0,006 Einh/Std	- 0,004

4) Graphisches Annäherungsverfahren zur quantitativen Zerlegung einer kombinierten Störung des Säure - Basengleichgewichtes in ihre respiratorische und metabolische Komponente im geschlossenen System

Im folgenden wird eine Methode beschrieben, die es erlaubt, im geschlossenen System mit Hilfe der beiden aktuellen Werte P_{CO_2} und pH sowie des Basenüberschusses an Hand des THEWS'schen Nomogrammes die bei Lagerung von Blut in vitro auftretende kombinierte respiratorische und nichtrespiratorische Acidose näherungsweise in ihre respiratorische und metabolische Komponente zu zerlegen. Das Verfahren gilt entsprechend auch für die Untersuchung von kombinierten Alkalosen, jedoch kann im Rahmen dieser Untersuchung auf letztere Form nicht näher eingegangen werden.

Ein solches Verfahren ist im Zusammenhang mit der vorliegenden Untersuchung deshalb von besonderem Interesse, da die Frage nach der respiratorischen oder metabolischen Natur der beobachteten Veränderungen der Blutgase und des Säure - Basenstatus in der Literatur umstritten ist. So vertreten CAPEL, FLETCHER und NUNN (1965) die Ansicht, der bei anaerober Lagerung von Blut auftretende P_{CO_2} - Anstieg sei allein als Ausdruck einer metabolischen Acidose anzusehen. Eine durch zusätzliche CO_2 - Produktion bedingte respiratorische Komponente lehnen diese Autoren ab. GREENBAUM und Mitarb. (1967) ihrerseits nehmen an, daß die beobachtete Acidose sowohl auf respiratorischer als auch auf metabolischer Grundlage beruht. Auf Grund ihres Ergebnisses, daß einerseits der pH - Abfall vom aktuellen P_{O_2} unabhängig ist, andererseits der zu beobachtende Anstieg der Laktatkonzentration im Blut mit niedrigem P_{O_2} größer ist als im Blut mit hohem P_{O_2} , während der P_{CO_2} sich umgekehrt verhält, kommen GREENBAUM und Mitarb. (1967) zu dem Schluß, daß im Blut mit hohem P_{O_2} die respiratorische Komponente, im Blut mit niedrigem P_{O_2} die metabolische Komponente hauptsächlich an der Entstehung der Acidose beteiligt sei.

Das Prinzip der angegebenen Methode besteht darin, während eines gegebenen Zeitraumes in einer ersten Annäherung den durch die Abpufferung von H-Ionen entstehenden P_{CO_2} - Anstieg nach Maßgabe der Basenüberschußabnahme und unter Konstanthaltung der Gesamt - CO_2 - Konzentration zu bestimmen. Im folgenden Schritt wird aus dem P_{CO_2} - Anstieg über die Beziehung:

$$\Delta (CO_2 + H_2CO_3) = \alpha \cdot \Delta pCO_2$$

die durch die Abpufferung von H^+ hervorgerufene Zunahme der Gesamt - CO_2 - Konzentration berechnet. Aus der so korrigierten Gesamt - CO_2 - Konzentration und dem ermittelten Wert für den Basenüberschuß können dann $P_{CO_{2,met}}$ und pH_{met} dem THEWS schen Nomogramm entnommen werden.

Die praktische Handhabung des Nomogrammes läßt sich wie folgt durchführen:

1. Durch Aufsuchen der aktuellen P_{CO_2} - und pH - Werte zum Zeitpunkt t_0 lassen sich auf den entsprechenden Leitern die Werte für Basenüberschuß, aktuelles HCO_3^- und Gesamt - CO_2 ablesen.
 2. Gleicher Ablesevorgang wie unter Punkt 1 beschrieben zum Zeitpunkt t .
 3. Unter Konstanthaltung des Wertes für die Gesamt - CO_2 - Konzentration zum Zeitpunkt t_0 sucht man den zum Zeitpunkt t ermittelten Wert für den Basenüberschuß auf und kann auf der pH - Skala pH_{met} , und auf der P_{CO_2} - Skala $P_{CO_{2,met}}$ ablesen.
 4. Korrektur der Gesamt - CO_2 - Konzentration über die angegebene Beziehung.
 5. Aufsuchen der korrigierten Gesamt - CO_2 - Konzentration und des Basenüberschusses zum Zeitpunkt t . Ermittlung von $P_{CO_{2,met}}$ und pH_{met} .
- Die Differenzen zwischen $P_{CO_{2,0}}$ und $P_{CO_{2,met}}$, beziehungsweise pH_0 und pH_{met} zeigen an, in welchem Ausmaß die aktuellen Werte P_{CO_2} und pH während der Lagerungszeit durch die metabolische Komponente beeinflußt werden. Die Differenzen zwischen $P_{CO_{2,met}}$ und $P_{CO_{2,t}}$, beziehungsweise pH_{met} und pH_t ergeben die Größenordnung der im Zeitraum t_0 bis t aufgetretenen respiratorischen Komponente.

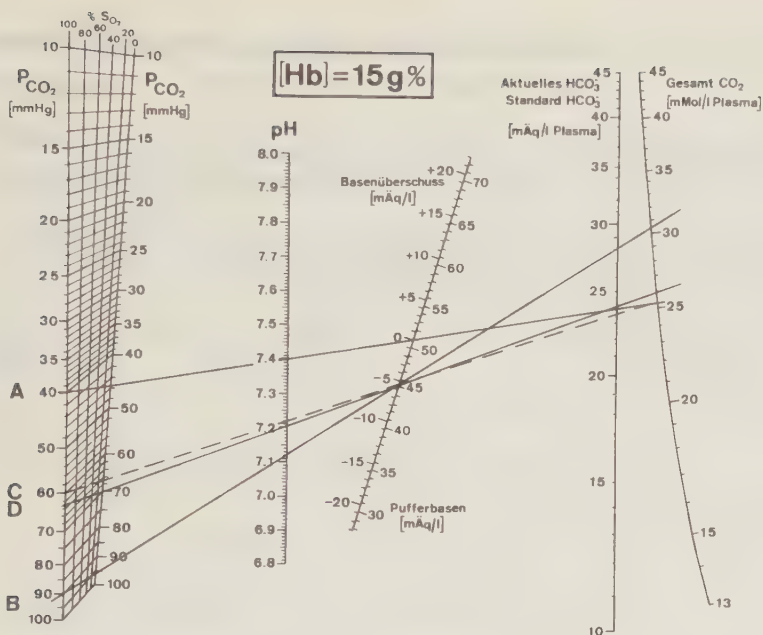


Abb. 4: Darstellung des Annäherungsverfahrens mit Hilfe des THEWS schen Nomogrammes zur Auftrennung einer kombinierten respiratorischen und einer nichtrespiratorischen Azidose in ihre respiratorische und metabolische Komponente an Hand eines Beispiels:

A = Säure - Basenstatus zum Zeitpunkt t_0 :

$$\begin{aligned} \text{P}_{\text{CO}_2 t_0} &= 400 \text{ Torr} \\ \text{pH}_{t_0} &= 7,400 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{BE}_{t_0} &= 0 \text{ mÄq/l} \\ \text{CO}_{2 t_0} &= 25,4 \text{ mMol/l} \end{aligned}$$

B = Säure - Basenstatus zum Zeitpunkt t :

$$\begin{aligned} \text{P}_{\text{CO}_2 t} &= 90,0 \text{ Torr} \\ \text{pH}_t &= 7,120 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{BE}_t &= 5,5 \text{ mÄq/l} \\ \text{Gesamt - CO}_{2 t} &= 30,5 \text{ mMol/l} \end{aligned}$$

C = Entwicklung der metabolischen Komponente unter der Annahme einer konstanten Gesamt - CO_2 - Konzentration im Zeitraum von t_0 - t :

$$P_{\text{CO}_2 \text{met}'} = 60,0 \text{ Torr}$$

$$\text{pH}_{\text{met}'} = 7,220$$

$$\text{BE}_{\text{met}'} = 5,5 \text{ mÄq/l}$$

$$\text{Gesamt} - \text{CO}_2 \text{met}' = 25,4 \text{ mMol/l}$$

D = Entwicklung der metabolischen Komponente im Zeitraum von t_0 - t nach rechnerischer Korrektur der Gesamt - CO_2 - Konzentration:

$$P_{\text{CO}_2 \text{met}} = 63,0 \text{ Torr}$$

$$\text{pH}_{\text{met}} = 7,203$$

$$\text{BE}_{\text{met}} = 5,5 \text{ mÄq/l}$$

$$\text{Gesamt} - \text{CO}_2 \text{met} = 26,0 \text{ mMol/l}$$

In Abbildung 4 ist das angegebene Verfahren an Hand eines Beispielles graphisch dargestellt.

5) Das Auftreten eines negativen Respiratorischen Quotienten als Ausdruck einer respiratorisch - alkalotischen Komponente innerhalb der sich entwickelnden Gesamtacidose

Abbildung 5 zeigt das Ergebnis der beschriebenen Analyse für die eigene Untersuchung. Der Darstellung sind das Verhalten des gemessenen Kohlendioxydpartialdruckes P_{CO_2} (*) sowie des auf die metabolische Komponente entfallenden Anteils (●) für "arterielles" und "venöses" Blut bei 37°C zu entnehmen. Demzufolge läßt sich entgegen der Ansicht von CAPEL, FLETCHER und NUNN (1965) eine respiratorische Komponente ausmachen, die zur Ausbildung der Acidose beiträgt.

Jedoch zeigen beide Kurven einige Besonderheiten: Im "arteriellen" Blut tragen bis zur 3. Stunde sowohl die metabolische als auch die respiratorische Komponente zur Bildung der Acidose bei. Zwischen der 3. und 5. Stunde wird die durch die metabolische Komponente verursachte Acidose durch eine respiratorisch - alkalotische Komponente teilweise kompensiert. Nach der 5. Stunde wiederum tragen beide Komponenten gleichgerichtet zur Ausbildung der Acidose bei. Im "venösen" Blut ist bis zur 4. Stunde die metabolische Acidose teilweise durch die respiratorisch - alkalotische Komponente kompensiert. Nach der 4. Stunde wird die respiratorische Komponente ebenfalls acidotisch.

Möglicherweise können die während der ersten 3 Stunden auftretenden Unterschiede zwischen "arteriellem" und "venösem" Blut im Sinne von GREENBAUM und Mitarb. (1967) als Überwiegen der respiratorischen Komponente im "arteriellen" und Überwiegen der metabolischen Komponente im "venösen" Blut gedeutet werden.

Für das geschlossene System "Kapillarröhrchen" bedeutet das Auftreten einer respiratorisch - alkalotischen Komponente, daß Kohlendioxyd aus dem System verschwindet, wobei ein CO_2 - Verbrauch angenommen werden darf, da SIGGAARD - ANDERSEN (1961) nachwies, daß nennenswerte CO_2 - Verluste durch Diffusion nicht auftreten.

Das Phänomen eines CO_2 - Verbrauches bei anaerober Lagerung von Blut ist bereits mehrfach beschrieben worden. CAPEL, FLETCHER und NUNN (1965) finden bei 37°C im Blut eine Abnahme der Gesamt - CO_2 - Konzentration von $2,1 \times 10^{-5} \text{ ml / ml / min}$ (CAPEL und FLETCHER, 1965), beziehungsweise $5,6 \times 10^{-5} \text{ ml / ml / min}$ (NUNN, 1965) bei einem Sauerstoffverbrauch von $10,4 \times 10^{-5} \text{ ml / ml / min}$ (FLETCHER und NUNN, 1965), beziehungsweise $10,5 \times 10^{-5} \text{ ml / ml / min}$ (NUNN, 1965), wobei der von ihnen beobachtete P_{CO_2} Anstieg in der Größenordnung der Werte von LENFANT und AUCUTT (1965) liegt. CAPEL, FLETCHER und NUNN (1965) schließen aus ihren Ergebnissen auf die Existenz eines negativen Respiratorischen Quotienten für Gesamtblut bei einem normalen P_{O_2} . GREENBAUM und Mitarb. (1967) finden eine Abnahmerate des Gesamt - CO_2 von $0,00179 + 0,019 \text{ mÄq/l / min}$. Da sie weiterhin einen mittleren O_2 - Verbrauch von $7,94 + 2,07 \times 10^{-5} \text{ ml / ml / min}$ angeben, läßt sich aus dem Mittelwert für die CO_2 - Abnahme und dem Mittelwert für den O_2 - Verbrauch ein negativer Respiratorischer Quotient ermitteln. Jedoch zeigt die Größenordnung der Standardabweichung für die CO_2 - Abnahme, daß bei einem Teil der untersuchten Blutproben der CO_2 - Gehalt ab-, bei einem anderen Teil jedoch zunahm. Im letzteren Fall würde sich daraus ein positiver Respiratorischer Quotient ergeben. Es darf nach GREENBAUM und Mitarb. (1967) also angenommen werden, daß bei anaerober Lagerung von Blut sowohl positive als auch negative Respiratorische Quotienten auftreten.

Die eigenen Ergebnisse zeigen, daß bei 37°C der Sauerstoffgehalt sowohl im "arteriellen" als auch im "venösen" Blut im Mittel um $12 \times 10^{-5} \text{ ml / ml / min}$ abfällt, während die Änderung des CO_2 - Gehaltes starken Schwankungen unterworfen ist. Der Kohlendioxydgehalt nimmt in den Phasen am wenigsten stark zu oder nimmt sogar ab, in denen eine respiratorisch - alkalotische Komponente auftritt. Ein negativer Respiratorischer Quotient wäre demnach Ausdruck einer respiratorisch - alkalotischen Komponente.

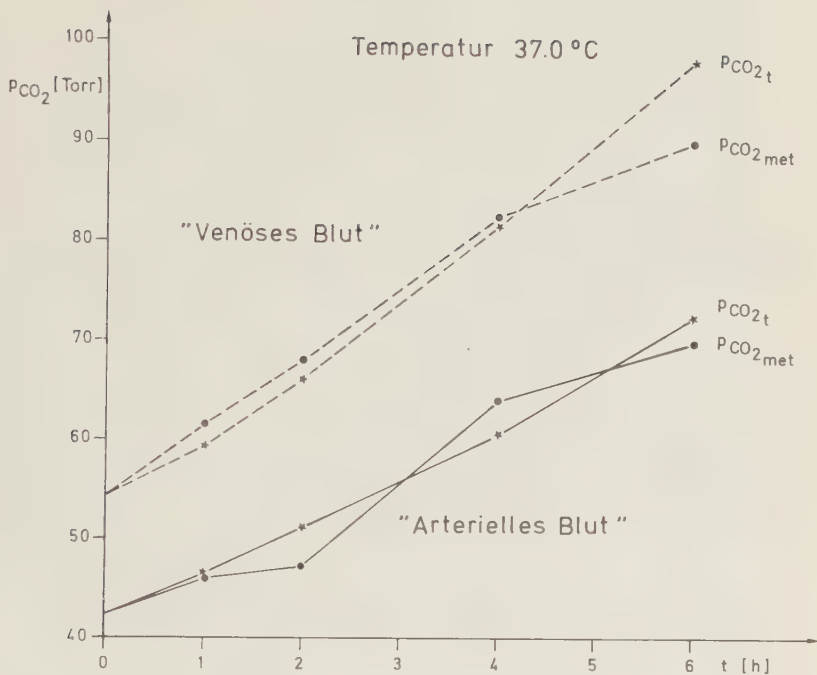


Abb. 5: Abhängigkeit des berechneten, metabolisch bedingten Kohlendioxidpartialdruckes (PCO_{2met} , •) und des gemessenen Kohlendioxidpartialdruckes (PCO_{2t} , *) im "arteriellen" und "venösen" Blut von der Lagerungszeit bei 37°C (Verfahren s. Text)

Eine darüber hinausgehende Diskussion scheint wenig sinnvoll zu sein, da beide Methoden - Berechnung der O_2 - und CO_2 - Gehalte einerseits, nomographische Aufteilung der Acidose in eine metabolische und respiratorische Komponente andererseits - auf den gleichen Meßergebnissen der aktuellen Werte P_{O_2} , P_{CO_2} und pH beruhen und somit weitgehend ein kongruentes Verhalten zeigen müssen. Eine Bestätigung der Ergebnisse bedarf der simultanen Messung der O_2 - und CO_2 - Gehalte einerseits sowie der aktuellen Werte P_{O_2} , P_{CO_2} und pH andererseits. Festzuhalten bleibt, daß es nach den vorliegenden Ergebnissen in Übereinstimmung mit GREENBAUM und Mitarb. (1967) und CAPEL, FLETCHER und NUNN (1965) bei der anaeroben Lagerung von Blut phasenweise zur Ausbildung von negativen Respiratorischen Quotienten kommt und daß diese als Ausdruck einer respiratorisch-alkalotischen Komponente aufgefaßt werden können.

6) Fructose - 6 - Phosphat - shunt und Umkehr des Pentosephosphatzylus als mögliche Ursache für das Auftreten der respiratorisch - alkalotischen Komponente

Im Gesamtsystem Blut sind nach RAPOPORT und JACOBASCH (1968) folgende Hauptstoffwechselwege zu unterscheiden:

1. Aminosäurestoffwechsel der Leukozyten und Retikulozyten
2. Aerober Glucoseabbau über den Zitronensäurezyklus
3. Anaerobe Glykolyse
4. Pentosephosphatzylus

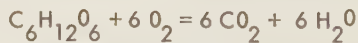
(WARBURG - DICKENS - HORECKER)

Die kernhaltige Vorstufe des Erythrocyten, der Retikulozyt, unterscheidet sich in seiner Enzymausstattung und dadurch in seinem Stoffwechsel grundlegend vom reifen Erythrocyten. Der Retikulozyt besitzt einen Zitronensäurezyklus, Mitochondrien, Ribosome, Flavinenzyme und Cytochromoxydase. Er besitzt neben dem Leukozyten auf Grund seiner Enzymausstattung die Fähigkeit zum aeroben Abbau von Glucose. Daneben ist für den Retikulozyten ein Aminosäurestoffwechsel bekannt, wobei der

Aminosäure Glutamin eine besondere Bedeutung zukommt. Bei der Ausreifung des Retikulozyten zum Erythrocyten werden nach RAPOPORT und JACOBASCH (1968) die Flavinenzyme und Cytochromoxydase inaktiviert, die Mitochondrien und Ribosome durch Proteasen und Phospholipasen zerstört und damit die biologischen Apparaturen für Atmung und die Synthese von Eiweiß, Porphyrinen und Purinen.

a) O_2 - Verbrauch des Gesamtsystems "Blut" und aerober Glucoseabbau von Retikulozyten und Leukozyten

WARBURG (1909) traf die Feststellung, daß der O_2 - Verbrauch von Blutzellen hauptsächlich auf die Anwesenheit der Retikulozyten zurückzuführen ist. DOUGLAS (1910) findet, daß Kaninchenblut, im Anschluß an häufige Aderlässe gewonnen, nach anaerober Lagerung bei $37^\circ C$ einen höheren O_2 - Verbrauch aufweist als Kontrollblut. DOUGLAS (1910) schließt sich in seiner Interpretation der Meinung von MORAWITZ an, daß der beobachtete O_2 - Verbrauch auf zellulärer Grundlage beruht und auf die Aktivität jugendlicher Erythrocyten zurückzuführen sei. HARROP (1919), RAMSEY und WARREN (1933), KOMATSU (1956) und JALAVISTO (1959) finden enge Korrelationen zwischen O_2 - Verbrauch und Retikulozytenzahl, so daß heute noch nach ASMUSSEN und NIELSEN (1961) die Feststellung WARBURG's als gesichert gelten darf. Im folgenden soll nun untersucht werden, in wie weit die in der Literatur zitierten Angaben über den O_2 - Verbrauch von anaerob gelagertem Blut mit dem aus dem Glucoseverbrauch der Retikulozyten und Leukozyten nach den Angaben von BARTLETT und MARLOW (1953) über die allgemeine Beziehung für den aeroben Glucoseabbau



berechneten O_2 - Verbrauch übereinstimmen.

BARTLETT und MARLOW (1953) haben den Gesamtglucoseverbrauch sowie den auf Erythrozyten, Leukozyten, Retikulozyten und Thrombozyten entfallenden Anteil am Glucoseverbrauch im Blut bei $38^\circ C$ untersucht. Sie geben folgende Glucosever-

brauchsdaten an:

Erythrozyten	:	$261,7 \times 10^{-5}$	mg/ml Blut/min
Leukozyten	:	$49,5 \times 10^{-5}$	"
Retikulozyten	:	$7,3 \times 10^{-5}$	"
Thrombozyten	:	$10,6 \times 10^{-5}$	"
Gesamtglucose-			
verbrauch	:	$329,1 \times 10^{-5}$	"

Der von BARTLETT und MARLOW (1953) gefundene Wert für den Gesamtglucoseverbrauch stimmt in der Größenordnung recht gut mit den Ergebnissen von BERNSTEIN (1953) überein. BERNSTEIN fand nach GREENBAUM und Mitarb. (1967) einen Gesamtglucoseverbrauch bei 37°C von $180 - 360 \times 10^{-5} \text{ mg / ml / min.}$ Der Glucoseverbrauch der Retikulozyten und Leukozyten zusammen beträgt nach BARTLETT und MARLOW (1953)

$$56,8 \times 10^{-5} \text{ mg Glucose / ml Blut / min.}$$

Aus diesem Wert läßt sich über obige Gleichung für den aeroben Glucoseabbau ein O_2 - Verbrauch von

$$8,458 \times 10^{-5} \text{ ml / ml Blut / min}$$

berechnen. Wie Tabelle IX zeigt, stimmt die Größenordnung dieses Wertes recht gut mit den gemessenen Werten für den Gesamt - O_2 - Verbrauch von bei 37°C in vitro gelagertem Blut überein. Somit läßt sich der bei anaerober Lagerung von Blut bei 37°C auftretende Sauerstoffverbrauch zwanglos als O_2 - Verbrauch der zum aeroben Glucoseabbau befähigten Retikulozyten und Leukozyten erklären.

Da beim aeroben Abbau der Glucose ein Respiratorischer Quotient von 1,0 auftritt, wäre durch den aeroben Stoffwechsel der Retikulozyten und Leukozyten eine CO_2 - Produktion von ebenfalls

$$8,458 \times 10^{-5} \text{ ml / ml Blut / min}$$

zu erwarten. Wie bereits beschrieben, weichen die gemessenen Werte in der Größenordnung erheblich davon ab. Da nach den Untersuchungen von SIGGAARD - ANDERSEN (1961) eine Diffusion von CO_2 aus dem Blut in vergleichbarer Größenordnung ausgeschlossen werden kann, ist die Annahme einer CO_2 - verbrauchenden Stoffwechselweges möglich. Im folgenden soll diese Hypothese näher untersucht werden.

b) Anaerobe Glykolyse und Laktatproduktion des Erythrozyten

Der reife Erythrozyt ist zur Deckung seines Energiebedarfes auf die anaerobe Glykolyse und den Pentosephosphatzyklus angewiesen. Zur Beurteilung der anaeroben Glykolyserate lassen sich der Glucoseverbrauch des Erythrozyten einerseits, die Laktatproduktion andererseits heranziehen. Nach BARTLETT und MARLOW (1953) setzen die Erythrozyten pro Stunde $157 \mu\text{g}$ Glucose / ml Blut um. Dies entspricht

$$1,454 \times 10^{-5} \text{ mMol / ml / min.}$$

In diesem Betrag ist auch der Glucoseabbau über den Pentosephosphatzyklus inbegriffen, der nach MURPHY (1960) bei pH 7,4 rund 10 % der anaeroben Glucoseverwertung ausmacht. Da beim vollständigen Abbau der Glucose über die anaerobe Glykolyse pro Mol Glucose 2 Mol Laktat gebildet werden, wäre bei obigem Glucoseverbrauch eine Laktatproduktion von

$$2,908 \times 10^{-5} \text{ mMol / ml / min}$$

zu erwarten. Nach GREENBAUM und Mitarb. (1967) beträgt die Milchsäureproduktion bei anaerober Lagerung von Blut in vitro bei 37°C nur

$$2,03 \times 10^{-5} \text{ mMol / ml / min.}$$

Somit bleibt eine Laktatdefizit von

$$0,878 \times 10^{-5} \text{ mMol / ml Blut / min.}$$

Bei der Diskussion dieses Laktatdefizites ist zu beachten, daß in obigem Ansatz der über den Pentosephosphatzyklus stattfindende Glucoseverbrauch unberücksichtigt blieb. Die Bilanz würde exakt aufgehen, wenn vom Gesamtglucoseverbrauch

Tabelle IX: Literaturangaben zum O_2 - Verbrauch von Blut während anaerober Lagerung in vitro. Der Spalte "Bemerkungen" sind die angegebenen Bedingungen zu entnehmen.

Autoren	O_2 -Verbrauch (ml O_2 /ml Blut/min $\times 10^{-5}$)	Bemerkungen
ASMUSSEN und NIELSEN (1961)	8.75	pO_2 : 400 Torr, van Slyke
	6.25	pO_2 : 100 Torr, "
	3.33	pO_2 : ca. 40 Torr, "
TORRES (1963)	9.75	hohe pO_2 , polarographische M.
LENFANT und AUCUTT (1965)	8.5	hohe pO_2 , berechnet
ELDRIDGE und FRETWELL (1965)	6.05	hohe pO_2 , berechnet
CAPEL, FLETCHER (1965)	10.4	Haldane, modifiziert
NUNN (1965)	10.5	polarographische M.
MELLEMAARD (1966)	5.16	pO_2 : 300-700 Torr, Methode nach Bartels
	6.05	pO_2 : 85-105 Torr Methode nach Bartels
	4.8	pO_2 : 30-50 Torr Methode nach Bartels
KELMAN und NUNN (1966)	9.0	
GREENBAUM und Mitarb. (1967)	8.4	pO_2 : 100 Torr, polarographische M.
	7.08	pO_2 : ca. 30 Torr "

Erythrozyten $1,015 \times 10^{-5}$ mMol / ml / min über die anaerobe Glykolyse, $0,439 \times 10^{-5}$ mMol / ml / min über den Pentosephosphatzyklus abliefe.

Unter dieser Annahme beträgt die Glucoseabbaurate über den Pentoseweg 30,2 % des gesamten anaeroben Glucoseabbaues. Von der Größenordnung her gesehen ist eine Glucoseabbaurate von 30,2 % möglich, denn bei pH 7,4 beträgt die Abbaurate über den Pentosephosphatzyklus nach MURPHY (1960) 10 % und steigt mit Abnahme des pH - Wertes an. Bei pH 6,8 finden bereits nach ROIGAS (1968) 55 % des anaeroben Glucoseabbaues über den Pentosephosphatzyklus statt.

Da jedoch pro Mol Glucose beim Abbau über den Pentosephosphatzyklus 1 Mol CO_2 bei der Decarboxylierung von 3 - Keto - Gluconsäure - Phosphat zu Ribulose - 5 - Phosphat gebildet würde, betrüge die zusätzliche CO_2 - Produktion bei 30,2 % Anteil des Pentoseweges $0,439 \times 10^{-5}$ mMol / ml / min. Das entspricht

$$9,77 \times 10^{-5} \text{ ml } \text{CO}_2 / \text{ml Blut} / \text{min.}$$

Da jedoch die Messungen im Gegenteil eine zu geringe CO_2 - Produktion zeigen, ist die alleinige Annahme einer verstärkten Glucoseabbaurate über den Pentosephosphatzyklus als Erklärung des Milchsäuredefizites nicht ausreichend.

Eine weitere Erklärungsmöglichkeit für den Laktatdefizit ist der Arbeit von YOSHIKAWA (1968) über den Xylitstoffwechsel des Erythrozyten zu entnehmen. An dem in Abbildung 6 dargestellten Stoffwechselschema von YOSHIKAWA (1968) erweisen sich 2 Fakten für den behandelten Gegenstand als sehr wesentlich:

1. Es besteht ein Shunt von Fructose - 6 - Phosphat zur Xylulose - 5 - Phosphat unter Umgehung der Laktatbildung
2. Die wesentlichen Reaktionen des Pentosephosphatzyklus sind reversibel.

So ergibt sich die Möglichkeit, daß aus Fructose - 6 - Phosphat über den beschriebenen Shunt Xylulose - 5 - Phosphat entsteht und aus diesem wiederum über

die Zwischenstufe Ribulose - 5 - Phosphat unter Einbau von CO_2 6 - Phosphogluconat. Quantitativ wäre demnach ein Laktatdefizit von $0,878 \times 10^{-5} \text{ mMol/ml/min}$ dadurch möglich, daß $0,439 \times 10^{-5} \text{ mMol Fructose - 6 - Phosphat / ml / min}$ im Bypass die Laktatbildung umgehen und über Zwischenprodukte mit CO_2 unter Bildung von 6 - Phosphogluconat reagieren. Bei dieser Reaktion können

$$9,77 \times 10^{-5} \text{ ml } \text{CO}_2 / \text{ml} / \text{min}$$

"verbraucht" werden. Von der Größenordnung her reicht dieser Betrag aus, das gesamte CO_2 , das durch den aeroben Glucoseabbau der Retikulozyten und Leukozyten gebildet wurde, durch den Fructose - 6 - Phosphat - Shunt wieder zu verbrauchen. Daraus ergibt sich eine Variabilität im Verhalten des Gesamt - CO_2 während anaerober Lagerung von Blut *in vitro* bei 37°C von

$$8,458 \pm 9,77 \times 10^{-5} \text{ ml } \text{CO}_2 / \text{ml Blut} / \text{min}.$$

Als Ursache für die bedeutenden Unterschiede der in der Literatur zitierten Werte für das Verhalten der CO_2 - Konzentration im Blut bei anaerober Lagerung wäre nach den beschriebenen Vorstellungen die unterschiedliche Aussteuerung von anaerober Glykolyse, Pentosephosphatzyklus und Fructose - 6 - Phosphat - Shunt anzusehen. Hierin könnte demnach auch die Kontroverse zwischen LENFANT und AUCUTT (1965) einerseits und CAPEL, FLETCHER und NUNN (1965) andererseits über das Vorhandensein eines negativen Respiratorischen Quotienten ihre Lösung finden, insbesondere, da es die beschriebene Möglichkeit erlaubt, von einem konstanten Wert für den O_2 - Verbrauch auszugehen, wie es von beiden Autorengruppen ausdrücklich betont wird.

Ein Beweis läßt sich allerdings durch die vorliegende Untersuchung nicht führen. Eine Möglichkeit hierzu bestünde darin, die nach Zugabe von Natriumfluorid im Blut auftretende alkalotische Phase (SIGGAARD - ANDERSEN, 1961) mit starker Abnahme der Gesamt - CO_2 - Konzentration als Ausdruck eben dieses Fructose - 6 - Phosphat - Shuntes mit partieller Umkehr des Pentosephosphatzyklus aufzufassen. Da andererseits nach RAPOPORT und JACOBASCH (1968) durch Zugabe von Methylenblau nahezu 100 % der Glucose über den Pentosephosphatzyklus abgebaut

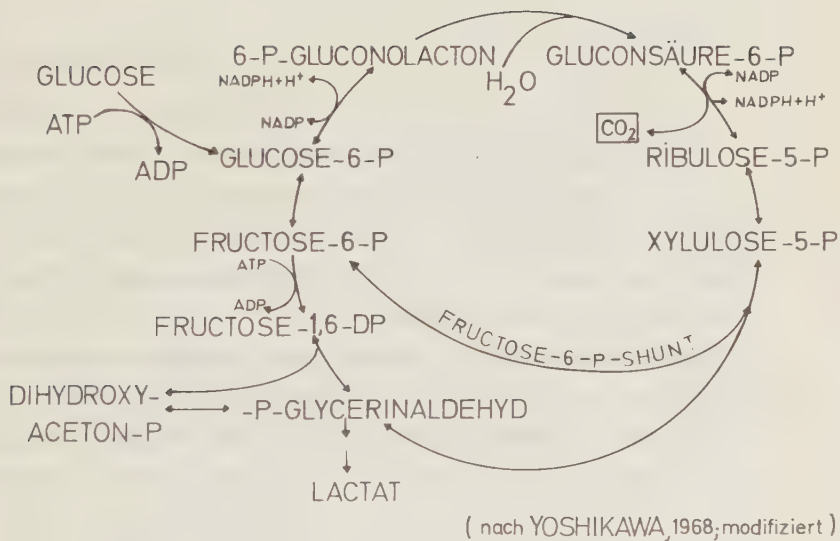


Abb. 6: Nicht - glykolytischer Kohlenhydratstoffwechsel des Erythrozyten
(nach YOSHIKAWA, 1968, modifiziert)

werden, wäre zu erwarten, daß nach Zugabe von Natriumfluorid und Methylenblau zusammen die alkalotische Phase vollständig unterdrückt werden könnte. In Verbindung mit einer quantitativen Bestimmung des 6 - Phosphogluconats erscheint hierdurch eine Beweismöglichkeit für die Existenz des Fructose - 6 - Phosphat - Shunt und der partiellen Umkehr des Pentosephosphatzklus gegeben zu sein.

V. ZUSAMMENFASSUNG

Im Venenblut von 13 wegen chirurgischer Erkrankungen in stationärer Behandlung befindlicher Patienten und einer gesunden Versuchsperson wurden nach Äquilibrierung von je 7 der Blutproben mit einem Gasmisch bekannter O_2 - und CO_2 - Gehalte bei einer Temperatur von $37^\circ C$ und anschließender Lagerung der Blutproben bei je 3 Temperaturen ($1,7^\circ C$, $21,6^\circ C$ und $37^\circ C$) sofort, nach jeweils 1, 2, 4 und 6 Stunden P_{O_2} , P_{CO_2} und pH potentiometrisch bestimmt. Die beiden Äquilibrierungsgase wurden so gewählt, daß sie "arterielle" und "venöse" Ausgangsdruckbedingungen ergeben sollten. Ausgehend von dem Wertetripel P_{O_2} , P_{CO_2} und pH wurden unter Anwendung des THEWS schen Nomogramms und des SEVERINGHAUS schen Blutgasrechenschiebers folgende Größen ermittelt:

1. Sauerstoffsättigung S_{O_2} (%)
2. Halbsättigungsdruck T_{50} (Torr)
3. Basenüberschuß (mÄq/l)
4. Aktuelles Bikarbonat (mÄq/l)
5. Gesamt - CO_2 (mMol/l)

Zusätzlich wurden unter Zuhilfenahme der von VAN SLYKE, SENDROY und LIU (1932), BARTELS und Mitarb. (1959), OPITZ und BARTELS (1955) angegebenen Gleichungen Sauerstoffgehalt und Kohlendioxydgehalt sowie Sauerstoffverbrauch, Kohlendioxydproduktion und Respiratorischer Quotient berechnet.

Die Ergebnisse sind in den Tabellen dargestellt und werden an Hand der Literatur diskutiert. Folgende Befunde erscheinen wesentlich:

- 1) Zwischen Blutabnahme und Messung kann eine Frist von 4 Stunden toleriert werden, wenn die Blutproben in einem eisgefüllten Dewar - Gefäß gelagert werden. Die während der 4 - stündigen Lagerung auftretenden Abweichungen von P_{O_2} , P_{CO_2} und pH liegen innerhalb der ermittelten Meßgenauigkeit des Mikroblutgasanalysators Gas - Check - AVL nach HARNONCOURT.
- 2) Bei anaerober Lagerung von Blut kommt es in Abhängigkeit von der Zeit zu charakteristischen Veränderungen der Blutgase, wobei sich "arterielles" und "venöses" Blut in der Ausprägung dieser Veränderungen unterscheiden. Der Sauerstoffpartialdruck P_{O_2} sinkt im "arteriellen" Blut in Abhängigkeit von der Zeit nach einer exponentiellen Funktion ab. Die Abnahme beträgt in 6 Stunden bei $37^{\circ}C$ 39,1 Torr. Im "venösen" Blut dagegen ist unter vergleichbaren Bedingungen die P_{O_2} - Abnahme mit 3,7 Torr bedeutend geringer. Ein exponentielles Verhalten des P_{O_2} läßt sich im "venösen" Blut nicht nachweisen. Da als Ursache ein unterschiedlicher O_2 - Verbrauch im "arteriellen" und "venösen" Blut ausgeschlossen werden kann, wird diskutiert, den exponentiellen Verlauf der P_{O_2} - Abnahme sowie die auftretenden Unterschiede zwischen "arteriellem" und "venösem" Blut auf den unterschiedlich steilen Verlauf der O_2 - Bindungskurve sowie auf die im Sinne eines BOHR - Effektes auftretende Rechtsverschiebung der O_2 - Bindungskurve zurückzuführen. Der Kohlendioxydpartialdruck P_{CO_2} steigt zwischen der 2. und 6. Stunde linear an, im "arteriellen" Blut um 0,089 Torr / min, im "venösen" Blut um 0,134 Torr / min. Die Temperaturabhängigkeit des P_{CO_2} - Anstieges pro Minute läßt sich in guter Annäherung an die von LENFANT und AUCUTT (1965) angegebene Beziehung in Form folgender Gleichungen darstellen:

"arterielles" Blut:

$$\Delta P_{CO_2} = 0,089 - [0,31 \times 10^{-2} (37 - T)]$$

"venöses" Blut:

$$\Delta P_{CO_2} = 0,134 - [0,50 \times 10^{-2} (37 - T)]$$

3) Während der anaeroben Lagerung von Blut in vitro kommt es zur Ausbildung einer kombinierten respiratorischen und nichtrespiratorischen Acidose in der Größenordnung von 0,001 pH - Einheiten / min bei 37° C. Diese Acidose wird mit Hilfe einer angegebenen Methode in ihre respiratorische und metabolische Komponente zerlegt. Dabei zeigt sich, daß es im Verlauf der Lagerung zum Auftreten von respiratorisch - alkalotischen Komponenten kommt, deren Ursache in Übereinstimmung mit CAPEL, FLETCHER und NUNN (1965) in einer Abnahme der Gesamt - CO₂ - Konzentration zu suchen ist. In den Phasen der respiratorisch - alkalotischen Komponente treten daher die bereits von obigen Autoren beschriebenen negativen Respiratorischen Quotienten auf.

Ausgehend von diesen Befunden wird ein Stoffwechselweg des Erythrozyten aufgezeigt, der es ermöglicht, das unterschiedliche Verhalten der Gesamt - CO₂ - Konzentration zu erklären. Diese Hypothese beruht auf den Untersuchungen von YOSHIKAWA (1968). Danach ist im Erythrozyten über einen Fructose - 6 - Phosphat - Shunt eine partielle Umkehr des Pentosephosphatzyklus möglich. Danach kann neben dem durch den aeroben Stoffwechsel der Retikulozyten und Leukozyten gebildeten CO₂ durch die beschriebene Reaktion sowohl zusätzlich CO₂ gebildet als auch verbraucht werden. Eine Beweismöglichkeit für die Existenz des Fructose - 6 - Phosphat - Shuntes und partieller Umkehr des Pentosephosphatzyklus wird aufgezeigt.

VI. LITERATUR

- ASMUSSEN, E. and M. NIELSEN: The disappearance of oxygen from shed blood at body temperature.
Scand. J. clin. Lab. Invest. 13, 297 - 300 (1961)
- BARTELS, H., E. BÜCHERL, C. W. HERTZ, G. RODEWALD und M. SCHWAB:
Lungenfunktionsprüfungen. Methoden und Beispiele klinischer Anwendung.
Springer, Berlin - Göttingen - Heidelberg (1959)
- BARTLETT, G. R. and A. A. MARLOW: Comparative effects of the different formed elements on normal human blood glycolysis.
J. Appl. Physiol. 6, 335 - 347 (1953)
- BERGGREN, S. M.: Oxygen deficit of arterial blood caused by non - ventilating parts of the lung.
Acta physiol. Scand. 4, Suppl. 11, 1 - 92 (1942)
- BERNSTEIN, R. E.: Rates of glycolysis in human red cells in relation to energy requirements for cation transport.
Nature 172, 911 - 912 (1953)
- BRIGGS, A. P.: Erythrocyte mechanisms in the transport of carbon dioxide: an optional scheme.
Metabolism 17, 582 - 587 (1968)
- BÜHLMANN, A. A. und P. H. ROSSIER: Klinische Pathophysiologie der Atmung.
Springer, Berlin - Heidelberg - New York (1970)
- CAPEL, L. H., E. C. FLETCHER and J. F. NUNN: Carbon dioxide production of whole blood in vitro.
Nature 208, 82 (1965)

- CLARK, L. C., R. WOLF, D. GRANGER and Z. TAYLOR: Continuous recording of blood oxygen tensions by polarography.
J. Appl. Physiol. 6, 189 - 193 (1953)
- DOUGLAS, C. G.: The oxygen capacity of the blood after haemorrhage.
J. Physiol. (Lond.) 39, 453 - 460 (1910)
- ELDRIDGE, F. and L. K. FRETWELL: Changes in oxygen tension of shed blood at various temperatures.
J. Appl. Physiol. 20, 790 - 792 (1965)
- FASCIOLO, J. C. and H. CHIODI: Arterial oxygen pressure during pure O_2 - breathing
Amer. J. Physiol. 147, 54 - 65 (1946)
- GREENBAUM, R., J. F. NUNN, C. PRYS-ROBERTS and G. R. KELMAN: Metabolic changes in whole human blood (in vitro) at $37^\circ C$.
Respir. Physiol. 2, 274 - 282 (1967)
- HALDEMANN, G. und H. SCHAEER: Der Gas - Check - AVL, ein neuer Mikroblutgas-analysator.
Anaesthesist 20, 267 - 268 (1971)
- HARNONCOURT, K.: Ist die Blutgasanalyse als Routineuntersuchung anzusehen?
Wien, Z. Inn. Med. 11, 538 - 543 (1969)
- HARROP, Y. A.: The oxygen consumption of human erythrocytes.
Arch. intern. Med. 23, 745 - 747 (1919)
- HENDERSON, L. J.: Blood - a study in general physiology.
New Haven: Yale University (1928)
- JALAVISTO, E.: Oxygen consumption of blood and plasma and the percentage of reticulocytes.
Acta physiol. scand. 46, 244 - 251 (1959)

KARLSON, P.: Kurzes Lehrbuch der Biochemie.

Stuttgart: Thieme (1966)

KELMAN, G. R. and J. F. NUNN: Nomograms for correction of blood P_{O_2} , P_{CO_2}
pH and base excess for time and temperature.

J. Appl. Physiol. 21, 1484 - 1490 (1966)

KOLLER, S.: Statistische Auswertung der Versuchsergebnisse.

Hoppe - Seyler / Thierfelder, Bd. II

Berlin - Göttingen - Heidelberg: Springer 1955

KOMATSU, M.: Enzymes in red blood cells. III. On the respiratory metabolism of
reticulocytes.

Tohoku J. exp. Med. 3, 125 - 132 (1956/57)

LAMBERTSEN, C. J., P. L. BUNCE, D. L. DRABKIN and C. F. SCHMIDT:

Relationship of oxygen tension to hemoglobin oxygen saturation in
the arterial blood of normal men.

J. Appl. Physiol. 4, 873 - 885 (1952)

LAMBERTSEN, C. J., R. H. KOUGH, D. Y. COOPER, G. L. EMMEL,

H. H. LOESCHCKE and C. F. SCHMIDT: Comparison of
relationship of respiratory minute volume to P_{CO_2} and pH of arterial
and internal jugular blood in normal man during hyperventilation
produced by low concentrations of CO_2 at 1 atmosphere and by O_2
at 3,0 atmospheres.

J. Appl. Physiol. 5, 803 - 813 (1952/53)

LAUE, D.: Ein neues Tonometer zur raschen Äquilibration_g von Blut mit verschiedenen
Gasdrucken.

Pflügers Arch. ges. Physiol. 254, 142 - 143 (1951)

- LENFANT, C. and C. AUCUTT: Oxygen uptake and change in carbon dioxide tension in human blood stored at 37° C.
J. Appl. Physiol. 20, 503 - 508 (1965)
- MENGDEN, H. J. von, D. SCHULTEHINRICHS und G. THEWS: Säure - Basen - Nomogramme für das menschliche Blut.
In: G. THEWS: Nomogramme zum Säure - Basen - Status und zum Atemgastransport. Anaesthesiologie und Wiederbelebung, Vol 53
Berlin - Heidelberg - New York : Springer 1971
- MURPHY, J. R.: Erythrocyte metabolism II. Glucose metabolising and pathways.
J. Lab. Clin. Med. 55, 286 (1960)
- OPITZ, E. und H. BARTELS: Gasanalyse.
Hoppe - Seyler / Thierfelder, Bd. II
Berlin - Göttingen - Heidelberg : Springer 1955
- RAMSEY, R. and C. O. WARREN: The rate in mature rabbit erythrocytes.
Quart. J. exp. Physiol. 22, 49 - 56 (1933)
- RAPOPORT, S. und G. JACOBASCH: Über die Regulation des Energiestoffwechsels der Erythrozyten.
Deutsch - Gerlach - Moser, Stuttgart : Thieme 1968
- ROIGAS, H.: Regulierende Faktoren der Methylenblaukatalyse in den roten Blutzellen des Menschen.
Folia haematol. (Lpz.) 89, 458 (1968)
- ROTH, W., H. WUSCHECH und W. SCHNEIDER: Probleme des Säure - Basen - Gleichgewichtes in der Sportphysiologie.
Med. Sport. 9, 161 - 173 (1969)

ROUGHTON, F. J. W.: Transport of O_2 and CO_2 .

Handbook of Physiology, Vol 1. Section 3 Respiration, 1964

SCHOLANDER, P. E.: Analyzer for accurate estimation of respiratory gases in one-half cubic centimeter samples.

J. Biol. Chem. 167, 235 - 250 (1947)

SEVERINGHAUS, J. W., M. STUFFEL and A. F. BRADLEY: Accuracy of blood pH and P_{CO_2} determinations.

J. Appl. Physiol. 9, 189 - 196 (1956)

SEVERINGHAUS, J. W.: Oxyhemoglobin dissociation curve correction for temperature and pH variation in human blood.

J. Appl. Physiol. 12, 485 - 486 (1958)

SEVERINGHAUS, J. W.: Blood gas calculator.

J. Appl. Physiol. 21, 1108 - 1116 (1966)

SIGGAARD-ANDERSEN, O.: Sampling and storing of blood for determination of acid-base status.

Scand. J. clin. Lab. Invest. 13, 196 - 204 (1961)

SIGGAARD-ANDERSEN, O.: Blood acid - base alignment nomogram. Scales for pH, P_{CO_2} , base excess of whole blood of different hemoglobin concentrations, plasma bicarbonate and plasma total $-CO_2$.

Scand. J. clin. Lab. Invest. 15, 211 - 217 (1963)

SIGGAARD-ANDERSEN, O.: The acid - base - status of the blood.

Copenhagen : Munksgaard 1964

SLYKE, D. D., van, J. SENDROY jr. and S. H. LIU: Manometric analysis of gas mixtures. III. Manometric determination of carbon dioxide tension and pH_s of blood.

J. biol. Chem. 95, 547 (1932)

- THEWS, G.: Ein Mikroanalyse - Verfahren zur Bestimmung der Sauerstoffdrucke in kleinen Blutproben.
Pflügers Arch. ges. Physiol. 276, 89 - 98 (1962)
- THEWS, G.: Neuere Methoden der Blutgasanalyse in der Lungenfunktionsdiagnostik.
Ärztebl. Rheinl.- Pfalz 18, 511 - 526 (1965)
- THEWS, G.: Ein Nomogramm für die O_2 - Abhängigkeit des Säure - Basen - Status im menschlichen Blut.
Pflügers Arch. ges. Physiol. 296, 212 - 221 (1967)
- THEWS, G.: Nomogramme zum Säure - Basenstatus des Blutes und zum Atemgastransport.
Anaesthesiologie und Wiederbelebung, Vol 53
Berlin - Heidelberg - New York : Springer 1971
- TORRES, A. E.: Validation of oxygen electrode for blood.
J. Appl. Physiol. 18, 1008 - 1011 (1963)
- WARBURG, O.: Zur Biologie der roten Blutzellen.
Z. Physiol. Chem. 59, 112 - 121 (1909)
- WINTERS, R. W., K. ENGEL and R. B. DELL: Acid base physiology in medicine - a self - instruction program,
Westlake : The London Company 1967
- YOSHIKAWA, H.: Non-glycolytic metabolism of carbohydrate in red blood cells.
Deutsch - Gerlach - Moser
Stuttgart : Thieme 1968

Hierdurch möchte ich Herrn Professor Dr. H. R. VOGEL für die Überlassung des Themas und seine ständige Hilfe bei der Durchführung der vorliegenden Untersuchungen danken.

Herrn Professor Dr. Dr. G. THEWS danke ich für die Möglichkeit, diese Arbeit im Physiologischen Institut der Universität Mainz durchführen zu dürfen.

Herrn Professor Dr. K. F. KEMPF und Herrn Dr. W. ERDMANN danke ich für die Überlassung der Blutproben.

LEBENS LAUF

Am 22. November 1944 wurde ich als Sohn des Verwaltungsangestellten Karl Feuerlein und seiner Ehefrau Klara Feuerlein, geb. Schmid, in Osterhofen / Niederbayern geboren. Seit 1949 lebe ich in Mainz. Ich besuchte von Ostern 1951 bis Ostern 1955 die Volksschule in Mainz - Kastel und anschließend bis 1964 das Staatliche Gymnasium am Kurfürstlichen Schloß in Mainz, wo ich am 24 Februar 1964 die Reifeprüfung ablegte. 1964 wurde ich für 1 Jahr zum Wehrdienst eingezogen. Zum Sommersemester 1965 immatrikulierte ich mich für das Fach Humanmedizin an der Johannes Gutenberg Universität Mainz. Am 4. Oktober 1967 bestand ich die Ärztliche Vorprüfung und am 18. Dezember 1970 die Ärztliche Prüfung. Vom 1. Januar 1971 bis 30. September 1971 war ich als Medizinalassistent an der Sportphysiologischen Abteilung des Staatlichen Hochschulinstitutes für Leibeserziehung in Mainz tätig. Seit dem 1. Oktober 1971 bin ich am Physiologischen Institut der Johannes Gutenberg - Universität als Medizinalassistent angestellt. In dieser Zeit arbeitete ich an meiner Dissertation. Ab 1. Februar 1972 werde ich meine Pflichtmedizinalassistentenzeit an der Chirurgischen Abteilung des St. Josephs - Hospitals in Bremerhaven beginnen.

